Aus der Abteilung für Jugendpsychiatrie und -neurologie
(Vorsteher: Professor Dr. med. R. Lempp)

der Universitäts-Nervenklinik Tübingen
(Direktor: Professor Dr. med. W. Schulte)

Cerebrale Komplikationen nach Pockenschutzimpfung

Übersicht über die Literatur und eigene Untersuchungen zur Bedeutung der Vorschädigung

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin an der Hohen Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

Vorgelegt von
Brigitte Staiger
aus Stuttgart, 1968

9684

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0048

Aus der Abteilung für Jugendpsychiatrie und -neurologie
(Vorsteher: Professor Dr. med. R. Lempp)

der Universitäts-Nervenklinik Tübingen
(Direktor: Professor Dr. med. W. Schulte)

Cerebrale Komplikationen nach Pockenschutzimpfung

Übersicht über die Literatur und eigene Untersuchungen
zur Bedeutung der Vorschädigung

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin an der Hohen Medizinischen Fakultät der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

Vorgelegt von
Brigitte Staiger
aus Stuttgart, 1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr. med. W. Graumann
1. Berichterstatter:	Professor Dr. med. R. Lempp
	(Professor Dr. med. W. Schulte)
2. Berichterstatter:	Professor Dr. med. J. Hirschmann
3. Berichterstatter:	Professor Dr. med. J. Pfeiffer

Inhalt

I. Fragestellung

II. Die cerebralen Impfkomplikationen nach Pockenschutzimpfung

III. Kasuistik

IV. Besprechung des Eigenmaterials

V. Folgerungen

Zusammenfassung

Literatur

I. Fragestellung

Die cerebralen Komplikationen nach Pockenschutzimpfung stehen immer noch zur Diskussion. Es soll am eigenen Krankengut nochmals die ganze Problematik aufgerollt und gleichzeitig untersucht werden, ob nicht die Anwendung strengerer Kriterien bei der Auswahl der Impflinge zur Vermeidung der Manifestation latenter frühkindlicher Hirnschädigungen dienlich wäre.

II. Die cerebralen Impfkomplikationen nach Pockenschutzimpfung

Geschichte

Nach einem Bericht von KAISER und ZAPPERT kamen schon bei der Variolisation (Inokulation von Blattern) im 18. Jahrhundert neurale Schäden vor. Die erste Publikation dieser Art stammt von dem Wiener Arzt RECHBERGER aus dem Jahr 1768.

Nach BUCHWALD war das erste Opfer einer postvakzinalen Encephalitis (p.v.E.) wahrscheinlich ein Sohn desjenigen Arztes, der die Pockenschutzimpfung eingeführt hat. EDWARD JENNERs Sohn soll demnach an den Folgen einer durchgemachten p.v.E. gelitten haben. Beobachtungen von cerebralen Impfkomplikationen nach Pockenimpfung gehen nach KAISER auf das Jahr 1801 zurück. DE CARO berichtet von einem 9 Monate alten Kind, das 11 Tage nach der Impfung unter Zukkungen starb. Im Jahr 1804 erschien ein amtlicher Bericht aus Böhmen über 33 Impflinge, die 2 Jahre zuvor, im Jahre 1802, nach der Impfung cerebral erkrankt waren. VAN BOUWDIJK-BASTIAANSE erwähnt die Krankengeschichte eines im Jahre 1900 geimpften 6-jährigen Jungen, der im Anschluß an die Impfung 12 Stunden lang bewußtlos war und Krämpfe hatte, die von einer vorübergehenden Hemiparese gefolgt waren. Der ursächliche Zusammenhang wurde damals aber nicht erkannt.

Nach Ansicht des Gutachtens des Bundesgesundheitsamtes (BGA.) wurde der erste, in Deutschland amtlich gemeldete Fall einer p.v.E. 1912 in Frankfurt/M. beobachtet. Ein 1 1/2-jähriges Mädchen erkrankte 12 Tage nach der Impfung fieberhaft mit Krämpfen, aber ohne Lähmungen. Später verblödete das Kind. Aus dem Jahr 1922 sind die ersten amtlichen Verlautbarungen über Gehirnschädigungen als Folge der Pockenschutzimpfung bekannt. TURNBULL und MC INTOSH in England, LUKSCH in Böhmen, TERBOURGH und VAN BOUWDIJK-BASTIAANSE (1925) in Holland haben die ersten Fälle von cerebralen Impfkomplikationen beschrieben. Seit dieser Zeit liegen auch ausreichende histopathologische Berichte vor. In Deutschland brachten KAISER u. ZAPPERT 1938 ihr Buch über die p.v.E. heraus.

Vorkommen und Häufigkeit

Im Gutachten des BGA. über die Durchführung des Impfgesetzes vom Jahr 1959 heißt es: "Für alle statistischen Zusammenstellungen gilt, daß die Schwierigkeiten der klinischen Diagnose die einwandfreie zahlenmäßige Erfassung der p.v.E. bis jetzt unmöglich gemacht haben."

Unter den 48 im Gutachten des BGA. aufgezählten Impfschädigungsmöglichkeiten

ist die p.v.E. die folgenschwerste und gefährlichste Impfkomplikation. Sie macht ungefähr 55 % der heute bekannten Impfschäden aus.

Es scheint eine deutliche örtliche sowie über Jahre wellenförmig verteilte Häufung cerebraler Impfkomplikationen erkennbar zu sein, wie z.B. in den Zwanzigerjahren dieses Jahrhunderts.

Folgende Übersicht von LHERMITTE gibt Auskunft über die Höhe der Morbidität in den einzelnen Ländern:

Land	In den Jahren	1 p.v.E. auf geimpfte Kinder
Holland	1924-1936	4 000
Schweiz	1940-1946	18 500
Schweden	1924-1946	40 900
Deutschland	1927-1929	
U S A	1947	
Belgien	1932-1936	100 000 bis 150 000

Die Morbidität in den europäischen Ländern war in den Jahren 1927-1929 am größten. 1946 war in Straßburg eine größere Erkrankungswelle zu beobachten.

Die Bedeutung von Umwelteinflüssen wird diskutiert. In Holland und Österreich beobachtete man eine örtliche Disposition für cerebrale Komplikationen. Im Jahr 1953 wurde in den Gegenden um Würzburg, Weißenburg-Nördlingen sowie Rosenheim eine gewisse Häufung von p.v.E. festgestellt. 1954 kamen ähnliche Berichte aus schwäbischen und oberfränkischen Bezirken. KAISER macht aufmerksam auf das gehäufte Auftreten cerebraler Impfkomplikationen entlang den Wasserwegen. Er wies bereits 1931 schon auf Fälle im Inntal hin. Es sind auch bei uns Teile des Inn-, Main- und Donautales stärker betroffen. Dagegen zeigt sich zwischen der ländlichen und städtischen Bevölkerung hinsichtlich der Häufigkeit des Befalls kein Unterschied. Soziale Gesichtspunkte scheiden ebenfalls aus. Es besteht auch keine Korrelation zwischen dem Auftreten von Poliomyelitiserkrankungen oder Encephalitiden einerseits und demVorkommen cerebraler Komplikationen nach Pockenimpfung andererseits. Nach KALM ist neben einer örtlichen auch eine jahreszeitliche Häufung (Herbst und Frühjahr) unverkennbar.

Die p.v.E. ist in Australien, Asien, Afrika und Südamerika sehr selten, dagegen häufig in Europa und Nordamerika. Unter den europäischen Ländern haben Österreich, die Niederlande, Norwegen, England und Deutschland die höchste Komplikationsrate, in geringem Abstand folgen Dänemark und Schweden, selten ist die p.v.E. in Portugal, Frankreich, Italien und Finnland.

Häufigkeit der p.v.E. bei Erstimpflingen in den deutschen Bundesländern von 1950 bis 1957 nach A. HABERHOLL (ärztliche Mitteilungen 58, S. 709):

Land	In den Jahren	Erstgeimpfte Kinder	Encephalitis-erkrankungen (Todesfälle)	1 p.v.E. auf geimpfte Kinder
Hamburg	1950 - 1958	167 884	21 (6)	7 994
Baden-Wttbg.	1950 - 1957	750 291	68 (13)	11 034
Bayern	1950 - 1956	946 142	78 (36)	12 130
W-Berlin	1950 - 1957	169 335	36 (8)	4 704
Bremen	1950 - 1957	45 578	3 (0)	15 193
Hessen	1950 - 1956	653 568	45 (12)	14 524
Niedersachsen	1950 - 1957	835 776	67 (20)	12 474
Nordrhein-Westf.	1946 - 1951	1 198 311	71 (27)	16 877
	1954 - 1956	784 222	26 (9)	30 162
Rheinland-Pfalz	1950 - 1956	326 719	17 (13)	19 219
Schleswig-Holstein	1950 - 1956	243 005	20 (6)	12 150
Saarland	1952 - 1956	85 632	3 (0)	28 544
Summe		6 106 563	455 (150)	13 419

Aus der Zusammenstellung geht hervor, daß W-Berlin und Hamburg die höchste Encephalitis-Quote nach Pockenschutzimpfung aufzuweisen haben. Im Durchschnitt kommt eine Erkrankung auf 13 419 pockengeimpfte Kinder.

Abortivfälle mit nur flüchtigen Symptomen, etwa Augenmuskelstörungen, leichten oder schnell wieder schwindenden Paresen einer oder auch mehrerer Extremitäten u.a., die zweifellos häufiger sind als bisher angenommen worden ist, werden statistisch meist nicht erfaßt.

Im Jahre 1963 wurden in den USA 433 Komplikationen nach Pockenschutzimpfung bekannt, darunter sieben tödliche (fünf mit p.v.E., zwei mit Ekzema vaccinatum). Die globale Komplikationsrate betrug 52, 9 Krankheitsfälle und ein Todesfall pro Million Geimpfter. Säuglinge hatten zwar eine höhere Morbiditätsrate, aber keine höhere Letalitätsquote. Die Zahl der 1963 durchgeführten Pockenvakzinationen schätzt ein sechsköpfiges Autorenteam aus Washington, D.C. Atlanta und Georgia auf 14 Millionen. - Zwölf Kinder reagierten mit einer p.v.E. Nur eins war noch kein Jahr alt, sieben Kinder waren in der Altersgruppe 5 bis 9. Zehn der zwölf Kinder galten vor der Impfung als gesund. Die Symptome setzten 4 bis 13 Tage

nach der Impfung (meist zwischen dem 6. und 9. Tag) ein. Sechs Kinder wurden komatös, fünf davon starben (s. weiter oben). Das Fazit dieser von JOHN M. NEFF (jetzt am Children's Hospital Medical Center Boston) und Mitarbeitern durchgeführten Großstudie: Das Spektrum der Impfkomplikationen in den USA unterscheidet sich nicht so sehr von dem in Europa. Säuglinge sind zwar häufiger betroffen, aber nicht von der Impfencephalitis, sondern von der Impfencephalopathie. (Nach einem Bericht der New Eng. J. Med. 276, 125, 1967)

Bei echten Wiederimpflingen ist die p.v.E. außerordentlich selten. WEBER und LANGE geben in einem Bericht (Dtsch. med. Wschr. Nr. 31, 86. Jg. Stgt., 4. Aug. 61, S. 1461) aus der Kinderpoliklinik der Uni. München u.a. eine ausführliche Beschreibung von sechs autoptisch gesicherten p.v.Encephalitiden bei echten Wiederimpflingen. Kalm berichtet über ein achtjähriges Mädchen, einen vierzehnjährigen Jungen und aus einer russischen Arbeit über 22 Erwachsene, die alle nach einer Wiederimpfung an der p.v.E. erkrankten. Die Erstimpfungen sollen bei ihnen erfolgreich gewesen sein. Im Vergleich zur p.v.E. nach Erstimpfung, deren Häufigkeit SEELEMANN mit einem Fall auf 13419 Erstimpflinge im Mittel angab, wurde bei der Wiederimpfung von EHRENGUT ein Fall von p.v.E. pro 1,5 Millionen echter Wiederimpflinge errechnet.

Pathogenese

Heute wissen wir, daß nach der Pockenschutzimpfung ein großer Teil der gesunden Impflinge (fast 50 %) cerebrale Reaktionen erkennen läßt, die sich im EEG bemerkbar machen (RADTKE). Warum bei dem einen Teil die Hirnreaktionen symptomlos abklingen, während der andere mit einer Encephalitis erkrankt, ist unbekannt. Man unterscheidet heute i.a. drei Theorien der Entstehung:

1.) Die Theorie von der Superinfektion:
   a.) die bakterielle Verseuchung des Impfstoffes
   b.) ein fremdes Virus in der Vaccine
   c.) fremde Toxine in der Vaccine
   Der Impfstoff wäre demnach als Träger dieser Verunreinigungen zu sehen.

2.) Die Theorie von der Aktivierung:
   Ein bis dahin im Blut latent vorhandenes Virus wird pathogen, eventuell über eine Resistenzminderung des Organismus. Das ist die kommensale Theorie.

3.) Die Vaccine selbst soll die Encephalitis verursachen:
   a.) Das Vaccine-Virus selbst schafft die Entzündung.
   b.) Ein encephalitäres, intermediäres Produkt des Virus ist der aus-

lösende Faktor.

c.) Die p.v.E. entsteht auf allergischer Basis, wobei das Vaccine-Virus als Antigen-Träger in Frage kommt.

Zu 1a.): Die bakterielle Ansteckung als Ursache der p.v.E. ist nie überzeugend bewiesen worden. Mit größter Wahrscheinlichkeit läßt sich mit den heutigen Methoden ein nachweisbares Bakterium oder ein Erreger der Protozoenreihe ausschließen.

Zu 1c.): RYPPERDA WIERDSMA sagt, die p.v.E. sei verursacht durch toxische Einflüsse während der Zwischenperiode in der Haut. Das ist eine reine Hypothese und hat nie bewiesen werden können. (Die Vaccine kann aber zur Komplikation führen auch ohne die kleinste Hautreaktion. Nach L. V. BOGAERT ist sogar die Encephalitis-Gefahr umso größer je kleiner die Hautreaktion ist: "Die Haut ist im Kampf gegen das Virus zu kurz gekommen. Das Cerebrum nimmt den Kampf auf." Es findet nach BOGAERT eine "Désensibilisation neurale" statt.

Zu 2.): Geminderte Widerstandsfähigkeit spielt auch bei anderen Infektionskrankheiten eine Rolle, v. a. ist es die Vaccine selbst, die eine Minderung der Resistenz mit sich bringt. Auf diese Weise würde u.U. ein encephalitogenes Virus eine Aktivierung erfahren. Bei Sektionsbefunden konnte aber bisher kein solches Virus herausgezüchtet werden.

Zu 3.): Heute stehen v. a. die hier aufgeführten Ursachen zur Diskussion.

Zu 3a.): KRÜCKE und SIEGERT haben Material aus Liquor und Gehirn von an p.v.E. erkrankten Personen auf Kaninchen übertragen und im pathohistologischen Präparat einen encephalomyelitischen Prozeß mit perivenösen Veränderungen gesehen. DRAGANESCO, OLTEANO und GIURGEA fanden im gleichen Versuch Einschlußkörperchen, die sie als Beweis der ursächlichen Bedeutung des Virus für das Entstehen des zentralnervösen Befalls werten. - KALM berichtete anläßlich des 32. Fortbildungskurses in Regensburg am 10. Mai 64, TURNBULL und MC INTOSH hätten Vaccine-Virus aus Liquor isoliert.

Zu 3b.): Die verschiedenen Exanthematosen setzen analoge Läsionen im Cerebrum. Man könnte daher annehmen, daß beim Zerfall verschiedener Virusarten ein und dieselbe unbekannte Substanz X freigesetzt würde, die ihrerseits nun immer dasselbe pathohistologische Bild erzeugte.

Zu 3c.): Schon 1927 war GLANZMANN der Verfechter der Allergie-Theorie, der sich später auch V. BOGAERT anschloß. Die "Désensibilisation neurale" V. BOGAERTs soll im Sinne einer Bluthirnschrankenstörung verstanden werden. Für PETTE steht die "Neuroallergie" ebenfalls im Vordergrund. Die Hypothese der allergisch-hyperergischen Reaktion wird durch verschiedene Punkte gestützt, wie

z.B. die Inkubationszeit von 9 bis 14 Tagen, bzw. die zeitliche Abhängigkeit von einem Sensibilisierungsvorgang, die Uniformität und Generalisierung des Vorgangs sowie die Akuität des Geschehens, der eigengesetzliche Ablauf dieser Entzündungsform und die Affektion von einem nur verschwindend kleinen Teil der Bevölkerung, sodann der große Einfluß der Konstitution und schließlich die therapeutische Beeinflussung mit ACTH oder Cortison-Derivaten, weitere Kriterien ergeben sich aus der Tatsache, daß perivenöse Foci experimentell durch artifiziell erzeugte allergische Reaktionen produziert werden können und aus der Feststellung, daß die mikrogliöse Encephalitis bei Säuglingen nicht vorkommt.

ERNST DE VRIES nimmt, auch auf der Basis der Allergie, als Ursache einen spezifischen, endogenen oder exogenen Faktor an. Bei einem endogenen Auslösermechanismus liegt ein bestimmter Reaktionstyp des Individuums vor (Erbmasse, Konstitution). Bei einem exogenen Auslösermachanismus hängt dagegen die Reaktion von einem lebenden Agens, einem Antigen oder Toxin ab. Vielleicht besteht auch ein Mangel an Faktoren, die die Gewebsreaktion verhindern könnten.
Nach SEITELBERGER ist die p.v.E ein durch das Vaccine-Virus in Gang gesetztes, immunopathologisches Geschehen im Sinne einer Hypersensitivitätsreaktion von primär entzündlichem Charakter. Er unterscheidet zwischen parenchym-aggredienten und immunopathogenen Viren. Das Wildvirus der Pocken ist weniger immunopathogen, dafür besitzt es aber eine hohe Parenchym-Aggressivität, d.h. eine echte Variola-Encephalitis ähnelt mehr einer Polio-Encephalitis. Das Vakzinevirus dagegen besitzt eine hohe Immunopathogenität und eine ganz geringe Parenchym-Aggressivität. Der immunopathogene Virus ist demnach ein unspezifischer Aktivator eines standardisierten immunopathologischen Reaktionsmusters.
HAMPERL stellt die Bildung von Autoantikörpern zur Diskussion. Injiziert man nämlich einem Kaninchen durch Zusatzstoffe verändertes Rückenmark oder Nervengewebe, entwickelt sich eine entzündliche Infiltration im Zentralnervensystem und in den peripheren Nerven. Denselben Erfolg erzielt man durch experimentelle Schädigung der Markscheiden eines freigelegten Nervus ischiadicus beim Meerschweinchen. Offenbar wirkt das veränderte Nervengewebe als Antigen und führt zur Bildung von Antikörpern gegen Nervensubstanz, die dann bei der sich abspielenden Antigen-Antikörper-Reaktion geschädigt wird.

In diesem Zusammenhang sind in letzter Zeit die Gehirn-Ganglioside in den Brennpunkt des Interesses gerückt. (ERNST KLENK: Chemie und Biologie der Ganglioside.) Man hat z.B. Anhaltspunkte für eine bestimmte spezifische Verbindung zwischen Gangliosiden und dem Tetanus-Toxin gefunden. Auch die Grippe-Encephalitis führt man auf durch das Virus bedingte chemische Veränderungen der Gangliosidstruktur zurück, genauso wie die p.v.E.

Erbfaktoren. Weiter oben war die Rede vom Einfluß der Konstitution bzw. der eine cerebralorganische Labilität bedingenden genetischen Faktoren auf die Ent-

stehung der p.v.E. E.I.W. KENTER nennt das "Predisposition to postvaccinal Encephalitis" und "Significance of Constitution especially the Status dysraphicus in the Genesis of p.v.E." (1960). Nach seinen Beobachtungen kommen in den Familien von p.v. Encephalitikern gehäuft Neuropathen und Degenerative bzw. Dysplastiker vor.

Zu den besonderen Formenkreisen der hereditären, familiären Belastung gehören:

1.) Morphologische Abwandlungen, darunter klassische erblich-degenerative Krankheitsbilder, die während der Lebenszeit fortschreiten, sodann macro-heredo-degenerative Leiden, deren hervorstechenste Merkmale während des ganzen Lebens konstant bleiben und degenerative Stigmata von mikro-degenerativem Charakter, wie z.B. der Status dysraphicus.

2.) Oligophrenien, Psychopathien, endogene Psychosen, neurologische Erkrankungen und Neuropathie (vegetative Dystonie).

3.) Endokrine, diencephale Störungen.

4.) Allergische Erkrankungen.

5.) Erkrankungen wie Tbc., Rheumatismus oder Herzfehler kommen gehäuft in Familien von Encephalitikern vor, daneben Diabetes mellitus, Gicht und Nephritis.

6.) Aus der Dermatologie sind es Haemangiome, Lipome, Fibrome, Ichthyosis und Ekzeme, die des öfteren in Encephalitiker-Familien anzutreffen sind.

Gruppe von 18 Impflingen mit cerebralen Komplikationen bei konstitutionell bedingter Vorbelastung:

Gruppe	I	II	III	IV	V
	Krämpfe	Lähmungen, Neuralgien, Muskelatrophien	Geisteskrankheiten, geistige Retardierg., Blutsverwandtschaft	Meningitis Encephalitis	Ekzem, Asthma, Nephritis, Diabetes mellitus, Gicht
Großeltern	1	3	1	2	6
Eltern	1	2	4	1	1
Geschwister der Eltern	-	1	1	3	2
Geschwister	2	-	2	1	3
Summe	4	6	8	7	12

Erkrankungen der Gruppen III, IV und V überwiegen. Die Krampfbelastung der Gruppe I steht, was die Häufigkeit angeht, nicht so sehr im Vordergrund.

Die Prognose dieser hier ausgewerteten und genetisch vorbelasteten 18 Fälle, verglichen mit 13 anderen durch Vorschädigung konditionell belasteten Probanden, geht aus folgender Übersicht hervor:

Zahl der Probanden	18	13
	konstitutionell vorbelastete	konditionell vorbelastete
Exitus	10	4
Schäden	5	5
erscheinungsfrei	3	4

Die konditionell vorbelasteten Impflinge kommen im Hinblick auf den letalen Ausgang besser weg.

SILLEVIS SMITT (1952) und PETTE (schon 1929) betonten v.a. den genetischen Faktor bei der Entstehen der p.v.E. Auch andere Autoren, die sich mit dem Erbfaktor beschäftigen, wie BENVENUTI, TACCONE, RIGOTTI, DUKE, BERTA, MEYER, DA VILLA, ALBERTO MUGIO, BALISAUX, DASER, KRAMER und FANCONI sind der Meinung, daß zum exogenen, konditionellen noch ein endogener, konstitutioneller Faktor gehöre, der zur p.v.E. disponiere. H. MÜLLER, HERRLICH, RIES und DOOSE und CARSTENSEN untersuchten eine repräsentative Zahl von Angehörigen impfgeschädigter Kinder und fanden eine Belastung mit Krämpfen, neurologischen Erkrankungen und Geisteskrankheiten in 1,85 v.H. bis 2,8 v.H. der Fälle. Nach Ansicht dieser Autoren liegen diese Zahlen deutlich über den für die Durchschnittsbevölkerung ermittelten Werten. HERRLICH berichtet von diskordanten Zwillingen, die am 5. Tag nach der Pockenschutzimpfung erkrankten und am 10. bzw. 11. Tag ad exitum kamen. Familiäre Belastungen bedeuten demnach ein gewisses Risiko für den Impfling.

Unspezifische Reize. Die Bedeutung "unspezifischer Reize" (nach PETTE) darf nicht außer acht gelassen werden. Man versteht darunter äußere Momente, Stress-Situationen wie schwere körperliche Belastungen, Operationen, die die klinische Manifestation einer cerebralen Beteiligung nach Pockenschutzimpfung begünstigen So beobachtete HERRLICH in seinem Krankengut drei körperliche Überanstrengungen in engerem Zusammenhang mit der kurz darauf eintretenden Lähmung nach Pockenschutzimpfung: ein mehrstündiger Fußmarsch, anderthalbstündiges Schwimmen (Refrigerationsmyelitis) und Tanzen beim Fasching. Alle drei Per-

sonen waren Erstimpflinge. FALK berichtet über einen neunjährigen Erstimpfling, der nach der Impfung über Bauchschmerzen und Obstipation klagte, leicht benommen war und daraufhin appendektomiert wurde. Die Appendix war o.B Am ersten p.op. Tag war das Kind bewußtlos und querschnittsgelähmt.

Altersdisposition

Im Résumée des Gutachtens des BGA. über die Durchführung des Impfgesetzes vom Jahr 1959 heißt es: "Erstimpflinge jenseits des dritten Lebensjahres sind stärker durch die p.v.E. gefährdet als jüngere Kinder." (Daher dürfen sie auch nicht mehr in den öffentlichen Terminen geimpft werden.)

Nach katamnestischen Untersuchungen der in den Jahren 1940 bis 1955 in Bayern aufgetretenen p.v.E. kommen HERRLICH, EHRENGUT und WEBER zu dem Schluß, daß eine eindeutige Altersdisposition bestehe. Dabei seien weibliche Säuglinge mehr betroffen trotz des insgesamt nicht verschobenen Geschlechtsverhältnisses. Möglicherweise ist eine unterschiedliche Reife des Gehirns mit im Spiel.

P.v.E. und Altersdisposition in Bayern während der Jahre 1952 bis 1954 (Untersuchung der oben genannten Autoren):

Jahre	0-1	1-2	2-4	4-6	6-12
p.v.E. 1952-54 in Bayern	16	17	4	1	5
absol. Zahl der Geimpften	172 116	142 304	34 087	4 047	1 680
1 p.v.E. auf ... Impfungen	10 737	8 370	8 521	4 047	336
Altersgruppen in %	48,5	40,1	9,6	1,1	0,4

Statistische Auswertung nach der chi^2-Methode: Die Encephalitis-Häufigkeit bis zum 4. Lebensjahr ist signifikant niedriger als bei den 4- bis 12-jährigen. (Dieses Ergebnis entspricht einer jüngst von BERGER und PUNTIGAM veröffentlichten Statistik aus dem Wiener Impfbezirk.)

Erschreckend ist die Häufung von Todesfällen nach p.v.E. im ersten Lebensjahr. Auch bei der Untersuchung in Bayern ließ sich eine Präzession nachweisen. Unter Präzession (DE RUDDER) versteht man die Verschiebung des Erkrankungsausbruches in ein jüngeres Lebensjahr. Von 1940 bis 1949 traten 15 Fälle von p.v.E. auf, darunter 20 % (3 Fälle) im ersten Lebensjahr. In den Jahren 1950 bis 1955 wurden 63 Fälle bekannt, darunter 41 % (26 Fälle) im ersten Lebensjahr.

In Hamburg wurden in den Jahre 1939 bis 1958 alle öffentlichen Impfungen zentral von der Impfanstalt überwacht und private Impfungen erfaßt. Die Untersuchung sollte u.a. die Unterschiede zwischen den Altersgruppen von 0 bis 4 Jahren und den

folgenden Jahrgängen ermitteln. In der Zeit von 1939 bis 1958 sind 46 klinisch oder autoptisch gesicherte Fälle von p.v.E. in Hamburg bekannt geworden bei einem Durchimpfungsgrad eines Geburtsjahrganges von ca. 84 %. 34 Kinder waren jünger und 12 Kinder waren älter als 4 Jahre. Von den über 4 Jahre alten waren 6 Kinder zwischen 4 und 9 Jahre und der Rest zwischen 9 und 13 Jahre alt. Die 34 Fälle setzen sich zusammen aus 4 Kindern unter 1 Jahr, 24 Kindern zwischen 1 und 2 Jahren, 3 Kindern zwischen 2 und 3 Jahren und 3 Kindern zwischen 3 und 4 Jahren. Ergebnis: 41 % Heilungen, 28 % Defektheilungen und 31 % Todesfälle. Zwischen den Altersgruppen 4 bis 9 und 9 bis 11 Jahre bestand in bezug auf die Häufigkeit kein nennenswerter Unterschied.

Die Hamburger Untersuchungsergebnisse aus den Jahren 1939 bis 1958. (Unterschied mit dem 2,75-fachen mittleren Fehler der Differenz):

Alter in J.	Fälle	Geimpfte	1 p.v.E. auf...	% und mittlerer Fehler
0- 4	34	367 390	10 805	0,0092 ± 0,00016
4-11 u. älter	12	26 713	2 226	0,0449 ± 0,0130

Endstadien nach p.v.E. in Hamburg von 1939 bis 1958 bei Kindern unter und über vier Jahren:

Alter	Heilungen	Defektheilungen	Todesfälle	Summe
Unter 4 J.	11	10	13	34
über 4 J.	8	3	1	12

Aus der Hamburger Statistik geht klar hervor, daß die p.v.E. in der Gruppe der 4- bis 12-jährigen häufiger anzutreffen ist als bei den Kindern unter 4 Jahren. Außerdem verhalten sich Mortalität und Morbidität in den beiden Altersgruppen umgekehrt proportional zu einander, d.h. Kinder unter 4 Jahren erkranken nicht sooft an einer p.v.E. wie ältere Kinder, sterben aber dafür häufiger an dieser Komplikation. Zu demselben Ergebnis kamen auch HERRLICH, EHRENGUT und WEBER sowie englische Autoren auf Grund einer Statistik aus den Jahren 1950 bis 1956, ferner die deutschen Autoren JACOB, BICK, GERBERDING, STAMMLER. Auch im Gutachten des BGA. ist die Auffassung vertreten, daß Kinder unter 14 Jahren häufiger nach p.v.E. ad exitum kommen.

Nicht alle Autoren teilen diese Ansicht. LHERMITTE kommt auf Grund von holländischen, schwedischen und französischen Untersuchungen zu der Feststellung, die Letalität der jungen Kinder und Säuglinge nach cerebraler Impfkomplikation sei geringer als die der älteren. Auch BERGER und PUNTIGAM sind der Auffassung, daß sowohl Morbidität als auch Mortalität mit zunehmendem Impfalter progredient ansteige.

Hinsichtlich der Häufigkeitsverteilung in der Gruppe der über 4 Jahre alten Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen gehen die Meinungen ebenfalls auseinander. Die Untersuchungen in Hamburg und in Bayern durch HERRLICH lassen jenseits des 4. Lebensjahres keinen Unterschied zwischen den jüngeren und älteren Impflingen bezüglich der p. v. Encephalitisgefährdung erkennen. Einer englichen Statistik aus den Jahren 1950 bis 1956 zufolge sind die Erwachsenen als Erstimpflinge weder mehr noch weniger gefährdet als die Gesamtheit der über 4 Jahre alten Kinder. Auch VERLINDE äußert sich in einer holländischen Untersuchung dahingehend.

BERGER und PUNTIGAM dagegen beobachteten eine bis zum 12. Lebensjahr progressiv ansteigende, altersabhängige Morbiditätsrate. Nach dem 14. Lebensjahr nahm die Häufigkeit dann wieder etwas ab.

Nach dem Gutachten des BGA. über die Durchführung des Impfgesetzes in Deutschland, gestützt auf eine Sammelstatistik von HEITE, der das gesamte Zahlenmaterial von TERBURGH (1927), MÜLLER (1946), FEMMER (1948), BERGER und PUNTIGAM (1954), HERRLICH (1954) sowie statistisches Material der Weltgesundheitsorganisation (1947) zugrunde lag, erfolgt ein Anstieg der Encephalitisgefährdung erst nach dem 3. Lebensjahr und dann in zunehmendem Maße mit steigendem Lebensalter. Hierzu KALM: "Mit zunehmendem Alter steigt die Disposition für eine p. v. E. "

Eine neue englische Statistik nach WYNNE-GRIFFITH gibt Auskunft über die Erkrankungsziffer bei Kindern von über einem und bis zu einem Jahr. Er findet im Gegensatz zu allen anderen Autoren bei den unter 1jährigen drei- bis viermal soviel cerebrale Impfkomplikationen wie bei den Ein- bis Vierjährigen, d.h. in der Zeit vom 2. bis zum 4. Lebensjahr wäre die Häufigkeitsrate am niedrigsten. Todesfälle sind keine aufgezeichnet. Jenseits des 15. Lebensjahres steigen dann Morbidität und Mortalität an. (Neurological complications of smallpox vaccination, Brit. med. J. 1964, II, 1345 - 1347)

Auf dem Kongreß der 19. Deutschen Therapiewoche in Karlsruhe 1967 gab W. EHRENGUT in seinem Beitrag zum Thema "die Impfung des überalterten Erstimpflings" u. a. die Encephalitis-Häufigkeit bei unter 3jährigen Erstimpflingen mit 1 : 20 000 an und nannte dagegen bei 12jährigen ein Verhältnis von 1 : 3 000.

SEITELBERGER stellt die Frage, ob es zweckmäßig sei, Kinder unter 2 Jahren zu impfen, wenn in diesem Alter die Impfkomplikation mit therapeutsch schwer zu beherrschenden Hirnödemzuständen einhergehe oder sich überhaupt im Hirnödem manifestiere. Hingegen sei, wie er sagt, die Gefahr des Hirnödems erfahrungsgemäß im Lebensalter von über 2 Jahren auch bei manifester p. v. E. wesentlich geringer als unter der Zweijahresgrenze. Das Argument, man solle unter 2 Jahren impfen, um die p. v. E. zu vermeiden, erscheine nicht stichhaltig, wenn anstatt der Encephalitis andere impfbedingte und schwerer beherrschbare cerebrale Komplikationen wie die p. v. Ep. und die c. ö. Ep. (siehe später) in gleicher Häufigkeit

aufträten. Das Bemühen, die entzündliche p.v.E. zu vermeiden, habe offenbar dazu geführt, die histologisch weniger eindrucksvolle, aber therapeutisch ungünstigere Encephalopathie in kauf zu nehmen. Diese Einstellung gehöre revidiert und das jetzige Impfterminschema kritisch überprüft, um die nötigen praktischen Impfkonsequenzen zu ziehen. Soweit SEITELBERGER. - Dem möchten wir entgegenhalten, daß eine Spätimpfung nach dem 2. Lebensjahr, vorausgesetzt, die Mortalität der Säuglinge und ganz jungen Kinder würde dadurch gesenkt, zu einer Zunahme von z. T. schwerwiegenden Defektzuständen bei älteren Erstimpflingen führen könnte.

Angesichts dieser Problematik sollte man besser weder der ausgesprochenen Frühnoch der Spätimpfung nach dem 2. Lebensjahr den Vorzug geben.

EHRENGUT hat anhand von über 100 000 Erstimpfungen gegen Pocken in den Jahren1960 bis 1964 in Hamburg die Häufigkeitsraten von Fieberkrämpfen berechnet. Bei fast 10 000 Impfungen im ersten Lebenshalbjahr wurden keine Krämpfe bemerkt; bei Impfung im 2. Lebenshalbjahr entfiel auf 1 451 Impfungen und im 3. Lebensjahr auf über 2 272 Impfungen 1 Fall von Fieberkrämpfen. Nach OTTO u. LEYDE würde dadurch die Hypothese bestätigt, daß Pockenschutzimpfungen im Hinblick auf die p.v.Ep. im 1. Lebenshalbjahr infolge der Leihimmunität der Mutter am gefahrlosesten seien.

Frühkindliche Hirnschädigung

Im Gutachten des BGA. steht u.a. auch der Satz: "...deshalb dürften die Bemühungen, durch besonders sorgfältige Auswahl der Impflinge mit Hilfe einer genauen Eigen- und Familienanamnese, die Encephalitishäufigkeit herabzusetzen, nur beschränkte Aussicht auf Erfolg bieten." - Wir werden anhand unserer weiteren Untersuchungen versuchen herauszustellen, wie wichtig gerade die Erhebung einer genauen Anamnese sein kann.

Zu den exogen bedingten konditionellen Faktoren, die ebenso wie die weiter vorn besprochenen endogenen Faktoren den Boden bereiten können, auf dem eine p.v.E. angeht, gehört auch die sogenannte "frühkindliche Hirnschädigung" im Sinne von LEMPP oder ENKE und das "Encephaloperoma infantis" nach GÖLLNITZ. HALLERVORDEN und J.E. MEYER verstehen darunter eine Schädigung vor, während und nach der Geburt. LEMPP rechnet dazu alle Formen der Einwirkung exogener und u.U. auch aufgepfropfter Schädigungen, die zwischen dem 6. Schwangerschaftsmonat und dem Ende des 1. Lebensjahres auf das Kind eingewirkt haben. Nach entwicklungsphysiologischen Gesichtspunkten ist das die zeitliche Begrenzung. Der Anfang dieses Entwicklungsabschnittes ist festgelegt durch die zu der Zeit beginnende Reizempfindlichkeit der Hirnrinde. Das Ende der Phase wird durch den Abschluß der Markscheidenentwicklung und Ausreifung der Pyramidenbahn eingeleitet. Auf

Grund der Untersuchungen PORTMANNs, d.h. nach phylogenetischen Gesichtspunkten versteht man unter der "fetalen Phase" diesen ganzen Zeitabschnitt, bzw. eine Entwicklungseinheit, und die Folgen exogener Einflüsse auf das Kind während dieser Zeit werden als "frühkindliche Hirnschädigung" bezeichnet.

Die Traumatisierungsmöglichkeiten, die eine frühkindliche Hirnschädigung verursachen können, sind vielfältiger Natur.

1.) Pränatale Schädigungen:
Selten sind folgende das Gehirn schädigende fetale Infektionen, wie connatale Lues, Toxoplasmose oder Rubeolen. A. MATTHES und PIESBERGER berichten über zwei Pockenimpflinge, die intrauterin mit Toxoplasmose infiziert worden waren und bis zur Impfung unerkannt blieben. In beiden Fällen traten im Anschluß an die Pockenschutzimpfung akute cerebrale Erscheinungen auf mit Residuen neurologischer und psychopathologischer Natur. Die Toxoplasmose ist ein entscheidender, prädisponierender Faktor für die Entstehung einer p.v. E. Deshalb fordern die Autoren konsequenterweise, man solle bei Erstimpflingen grundsätzlich den Sabin-Feldmann machen. - Bei einer Virusinfektion kommt es in den späteren Monaten der Gravidität zwar nicht mehr zu Mißbildungen, aber doch zur Miterkrankung des Fetus, d.h. zu einer Virusembryopathie.
Als Ursache weiterer vorgeburtlicher Schäden kommen in Frage die Hyperemesis gravidarum, Blutungen oder gar drohender Abort und v.a. die Eklampsie. Nach PASAMANICK besteht ein gewisser Zusammenhang zwischen Frühgeburten und urologischen Erkrankungen in der Schwangerschaft.

2.) Schädigungen sub partu:
Zerebrale Blutungen und Sauerstoffmangel stehen im Vordergrund. GRAHAM berichtet über Nachuntersuchungen bei dreijährigen Kindern mit Geburtsasphyxie. Es fand sich eine Intelligenzminderung.
Es ist natürlich die Frage, ob es sich nicht v.a. um pränatal vorgeschädigte Kinder handelt, die bei der Geburt asphyktisch werden. Das würde eine Summierung von Noxen bedeuten.
Häufig gefährdet sind in erster Linie Früh- und Mangelgeburten sowie Übertragungen und Mehrlingsgeburten. Bei der Zangenentbindung verursacht nicht die Zange den Schaden, sondern die Hypoxie. Unter den Lageanomalien ist besonders die Steißgeburt einer Schädigung ausgesetzt. Erythroblastosekinder zeigen oft eine geistige Entwicklungshemmung.

3.) Postnatale Schädigungen:
Hierzu gehören v.a. Encephalitiden und Meningitiden als Komplikationen verschiedener Infektionskrankheiten im Säuglingsalter wie z.B. der Masern oder des Keuchhustens. Auch die postvakzinale Encephalopathie nach Pocken-

schutzimpfung während des ersten Lebensjahres gehört zu den frühkindlichen Hirnschädigungen.
Ernährungsstörungen bzw. Intoxikationen können ebenfalls Cerebralschäden zufolge haben.
Säuglingskrämpfe gehen nach BAMBERGER und MATTHES in 15 % der Fälle in eine Epilepsie über. Nach BETKE sind initiale Infektkrämpfe Symptome gestörter Hirntätigkeit und zugleich eine Alarmreaktion des durch Hyperämie und Ödem veränderten Gehirns. Die Folge sind oft irreparable Schäden.

Häufigkeit der frühkindlichen Hirnschädigung:
LEMPP untersuchte 505 Kinder und Jugendliche, die wegen milieureaktiver Verhaltensauffälligkeiten oder Neurosen stationär oder ambulant im klinischen Jugendheim Tübingen waren, im Hinblick auf die Häufigkeit anamnestischer Hinweise auf exogene Schädigungen während Schwangerschaft, Geburt und Säuglingszeit. Ferner wurde auf pathologische, konstitutionsbiologische, neurologische, röntgenologische und EEG-Befunde geprüft. Ergebnis: Nur 10 % der Kinder waren frei von anamnestischen Hinweisen auf durchgemachte organische Schädigungen oder waren ohne pathologische Befunde. Die Diagnose: frühkindliche Hirnschädigung wurde bei 1/3 der Fälle mit hinreichender Sicherheit und bei 2/3 der Fälle mit gewisser Wahrscheinlichkeit gestellt. Diese 505 Kinder wurden mit 275 unausgelesenen 7-jährigen Schulkindern verglichen. Ergebnis: Im unausgelesenen Material fanden sich 17 % leichtgradig frühkindlich Hirngeschädigte.

PRECHTL untersuchte 400 Kinder mit Komplikationen während Schwangerschaft und Geburt. Nur 41 % der Fälle zeigten keinen pathologischen Befund, dagegen hatten 59 % neurologische Symptome. Die Nachuntersuchung nach 2 bis 4 Jahren von einem Teil dieser Kinder unter Ausscheidung aller Kinder, die in der Zwischenzeit postnatale Komplikationen erlitten hatten, ergab: Von 57 Kindern waren 3 an ihren neurologischen Komplikationen gestorben, während 36 neurolgische Folgen oder Verhaltensauffälligkeiten davontrugen.

ENKE fand in 6, 5 % perinatal geschädigter Fälle cerebralorganische Veränderungen. PASAMANICK fand unter 363 verhaltensgestörten Kindern eine deutliche Häufung von Schwangerschaftskomplikationen und Frühgeburten. RECA DE ACOSTA hat bei 365 Kindern mit Schulschwierigkeiten und Verhaltensstörungen in 234 Fällen Geburtskomplikationen festgestellt.

Die klinischen Folgen der frühkindlichen Hirnschädigung kann man in drei Gruppen einteilen.

1.) Schwere motorische Ausfälle:
Hierzu gehören v. a. die cerebrale Kinderlähmung und deren abortive Form, die "minimal cerebral palsy" nach WIGGLESWORTH. Dabei ist fast immer

mehr oder weniger deutlich die psychische, insbesondere die intellektuelle Entwicklung des Kindes betroffen.

2.) Schwere psychische und intellektuelle Ausfälle bei gestörter Motorik.

3.) Psychopathologische Störungen ohne ins Auge fallende motorische oder geistige Defekte:
Diese Gruppe ist zahlenmäßig am größten, und in Anlehnung an den "exogenen Reaktionstypus" von BONHOEFFER und das "organische Psychosyndrom" von BLEULER hat LEMPP ihr den Namen "frühkindliches, exogenes Psychosyndrom" gegeben.
Pathologisch-anatomisch liegt in den meisten Fällen eine Ödemnekrose vor.

Aufbauend auf den Theorien von GOLDSTEIN und den Untersuchungen von WEWETZER über die Störung der Figur-Hintergrund-Relation bei cerebral geschädigten Kindern ist das "frühkindliche, exogene Psychosyndrom" durch relativ spezifische Einzelsymptome charakterisiert: Reizüberempfindlichkeit, Beeinträchtigung der visuomotorischen Fähigkeit und daher persistierende unwillkürliche Aufmerksamkeit, Distanzunsicherheit, verringerte Kommunikationsfähigkeit bei gelegentlich erhöhter Kontaktfähigkeit, gestörtes Sozialgefühl und verminderte Angstbildung als Folge einer leichtgradigen gestörten Umwelterfassung. Weiter ergeben sich daraus Labilität der Stimmung, der Affekte, der Triebstruktur und des Willens. Aufmerksamkeit und geistige Spannkraft lassen schnell nach, weil die Patienten rasch ermüden. Damit auch im Zusammenhang mag die übergroße Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems stehen.

Katamnestische Untersuchungen von 74 straffälligen Jugendlichen zwischen 12 und 20 Jahren im Klin. Jugendheim der Uni.-Nervenklinik Tübingen von 1948 bis 1950 ergaben einen relativ hohen Prozentsatz (37 %) frühkindlich Hirngeschädigter unter den Straffälligen. Bei den unter 14 Jahre alten war der Anteil der frühkindlich Hirngeschädigten besonders hoch (65 %), d.h. in Zeiten normaler puberaler Labilität neigen frühkindlich Hirngeschädigte häufiger zu kriminellen Entgleisungen.

Konstitutionsbiologische Befunde bei frühkindlicher Hirnschädigung:

Es besteht eine positive Korrelation zwischen Retardierung und frühkindlicher Hirnschädigung. Von 800 Kindern des Klin. Jugendheims Tübingen waren 60,1 % Reifungsvarianten, darunter 31,3 % sichere und 28,8 % wahrscheinliche frühkindliche Hirnschädigungen.

Auch unter den Fettsüchtigen gibt es viele frühkindlich Hirngeschädigte als dyskrine Konstitutionsvarianten.

Abweichungen der Schädelform: Asymmetrien, einseitige Ausbildung der Stirn-

höhle, einseitiger Hochstand von Keilbeinflügel und Felsenbein, hypoplastische Mittelgesichtsbildung infolge mangelhafter Schädelbasisknickung in Verbindung mit gestörter Wanderung des Temporallappens nach vorn, Hydrocephalus, Drucksella und auffallend vermehrte Wolkenzeichnung.

Das einzige, ziemlich spezifische Symptom, das allein eine frühkindliche Hirnschädigung anzunehmen berechtigt, ist das von C. SCHNEIDER inaugurierte "Bajonettfingersymptom". Unter 19 Bajonettfingerträgern der Kinder- und Nervenklinik Tübingen fand sich elfmal eine frühkindliche Hirnschädigung. Das Symptom ist eine funktionelle und keine morphologische Anomalie mit subcorticalem Herd auf der Gegenseite.

Eine untergeordnete Rolle spielen Klinodaktylie, Kamptodaktylie, Fingerlängenumkehr und Subluxierbarkeit des Daumens.

EEG, PEG und Liquor bei frühkindlicher Hirnschädigung:

1.) EEG: Es gibt keine typischen Kriterien für eine frühkindliche Hirnschädigung. Oft ist das Hirnstrombild normal. Bei pathologischem Befund sind temporale Herde bedeutungsvoll, denn der Schläfenlappen ist für Läsionen besonders leicht zugänglich.

2.) PEG: Sie gibt wichtige diagnostische Hinweise für eine frühkindliche Hirnschädigung. Es kann eine symmetrische Erweiterung der Seitenventrikel und eine Erweiterung des dritten Ventrikels vorliegen, eine Abflachung der Stammganglientaille und Abstumpfung der Umschlagsfalte, aber auch nur die Erweiterung eines Seitenventrikels. Eine normale Luftfüllung spricht nicht gegen eine frühkindliche Hirnschädigung. Herdförmige, umschriebene Atrophien, einseitige Erweiterung oder auch narbige Verziehung des Ventrikelsystems bei halbseitigen Prozessen haben als typisches klinisches Bild die spastische Parese. Im Extremfall ist eine Porencephalie vorhanden.

3.) Liquor: Der Liquor ist bei der frühkindlichen Hirnschädigung meist normal, denn es liegt kein Prozess, sondern eine einmalige zur Vernarbung führende Schädigung vor. Gelegentlich ist allerdings eine leichte Zellerhöhung vorhanden. Schon 6/3 Zellen sind verdächtig, können aber bis 30/3 erhöht sein. Das Eiweiß ist meist normal. Eine Verschiebung des EW. -Quotienten im Sinne einer Globulinvermehrung spricht für einen periencephalitischen Prozess.

Die Diagnose der frühkindlichen Hirnschädigung kann nur anhand einer sorgfältig erhobenen Anamnese gestellt werden. Es muß nach Verlauf von Schwangerschaft und Geburt genau gefragt werden. In der Säuglingszeit sollte man v. a. auf Brechdurchfälle achten, besonders, wenn sie mit deutlichem Gewichtsverlust einhergehen. Schlafrhythmusstörungen, Trinkfaulheit, verzögerte statische Entwick-

lung und v.a. verspätete oder beeinträchtigte Sprachentwicklung lassen an eine frühkindliche Hirnschädigung denken, ebenso Verhaltensauffälligkeiten, neurologische Störungen, Krämpfe und Paresen.

Frühkindliche Hirnschädigungen manifestieren sich oft erst nach dem 12. oder 18. Lebensmonat (H. STICKL), daher empfiehlt es sich bei einer diesbezüglichen Anamnese mit der Pockenschutzimpfung bis nach dem 18. Lebensmonat zu warten und eventuell eine Prophylaxe mit Vakzine-Antigen durchzuführen.

Pathologie

Die von SPATZ "diffuse, perivenöse Herdencephalitis" genannte, das Mark bevorzugende, parainfektiöse bzw. postvakzinale Encephalitis weicht in ihrem histologischen Bild von den direkt erregerbedingten Encephalitiden ab. Auch nach DE VRIES ("the disease of TURNBULL, LUKSCH and BASTIAANSE") unterscheidet sich die p.v.E. in der Histopathologie von anderen Virusinfektionen des ZNS. Das histopathologische Bild der klinisch diagnostizierten p.v.E. ist keineswegs uniform.

Für eine cerebrale Komplikation nach Pockenschutzimpfung bei Kindern von zwei und mehr Jahren ist die mikrogliäre Reaktion typisch. Dagegen kommt es bei Kindern unter zwei Jahren nie zur mikrogliären Reaktion, was auch immer für eine Encephalitis vorliegen mag. THORMÄHLEN untersuchte das bayrische Autopsiematerial. 44 Kinder mit schweren Blut-Hirn-Schrankenstörungen waren unter 2 Jahre alt. Das jüngste Kind mit histologisch "typischem Befund", d.h. mit einer p.v.E. war 23 Monate alt.

1962 haben die Verfasser BYRON H. WAKSMAN und RAYMOND D. ADAMS die wahrnehmbaren Veränderungen bei der experimentellen, allergischen Leukencephalomyelitis gezeigt: Es häufen sich perivenös, auch manchmal um Arterien, aber nie um Kapillaren, Lymphozyten, mononukleäre Zellen oder Histiozyten im Parenchym an. Diese Zellen sind für die erst danach einsetzenden Schädigungen der Markscheiden verantwortlich. Es ist also nicht so, wie man bisher angenommen hatte, daß ein primärer Markzerfall von einer entzündlichen perivenösen Zellreaktion gefolgt wäre. Im Gegensatz dazu stehen die Infektleukencephalitiden, die meist durch ein Virus hervorgerufen werden. Hier ist die Entmarkung der primäre Vorgang, die Entzündung sekundär und nicht an die Venen gebunden. Dazu gehören Hundestaupe, H-Virusinfektion der Mäuse und die Käfiglähmung der Affen.

Es kommt, wie schon besprochen, zu einem diffusen Durchbruch der venösen Blut-Hirn-Schranke von Bluteiweißkörpern und mononukleären Zellen und im Anschluß daran zu einer perivenösen Entmarkung. Die Markscheiden-Abbaupro-

dukte können nicht gut abtransportiert werden, deshalb nehmen Fettkörnchenzellen, die von Mikroglia abstammen, in großer Zahl das abgebaute Material auf, um den Transport zu bewerkstelligen. In die entmarkten Areale proliferiert Mikroglia hinein. Die subependymal und subpial lokalisierte Entmarkung mit mikrogliärem Wachstum nennt man Saumgliosis. Die Axone in den Entmarkungszonen bleiben weitgehend intakt. Es besteht also eine Diskrepanz zwischen der Beschaffenheit der Axone einerseits und der Markscheiden andererseits.

1942 hat PETTE die p.v.E., die Encephalomyelitis disseminata, die multiple Sklerose und eine Form von diffuser Sklerose unter dem Begriff "entmarkende Formen" zusammengefaßt. KALM spricht in diesem Zusammenhang von primären, selbständigen Entzündungen des Gehirns, deren direkte Ursache bis heute noch nicht durch vermehrungsfähige Erreger nachgewiesen werden konnte. Zu dieser Gruppe zählt er, ähnlich wie PETTE, außer der p.v.E. bzw. parainfektiösen Encephalitis die Encephalomyelitis disseminata (= E.M.diss.), darunter die akute diss.E.M. (z.B. die Neuromyelitis optica), die chronisch-schubförmig verlaufende diss. E.M. sowie die chronisch-progredient verlaufende diss. E.M. und als dritte Form die diffuse Sklerose (SCHILDER, SPIELMEYER). Von der p.v.E. unterscheidet sich die E.M.diss. durch größere Läsionen im Parenchym und weniger Foci, v.a. aber durch den anderen klinischen Verlauf. Dort beginnt zwar auch ein Herd am kleinen Gefäß, wächst dann aber weiter, ohne dem Gefäßgebiet zu folgen.

Die Feststellung, die betroffenen Zonen im Cerebrum und Cerebellum seien hauptsächlich in der weißen Substanz lokalisiert, daher nach PETTE "Leuko-Encephalitis" genannt, wird durch Sektionen entkräftet. Man findet nämlich auch Herde in der grauen Substanz z.B. des Hirnstamms oder des Rückenmarks.

Nach MARBURG sind die diffus verteilten Ganglienzellschäden, die bis zu corticalen und subcorticalen Erweichungen reichen, ursächlich auf die akuten Zirkulationsstörungen während der Krampfanfälle zurückzuführen. Hinzu kommt häufig eine generalisierte Reaktion der Meningen, d.h. Infiltrate von Lymphozyten und großen mononukleären Zellen, aber immer ohne Plasmazellen. In einigen Fällen sieht man Reaktionen der Gefäßwände als Ausdruck der Systemerkrankung.

Nach DE VRIES ist das histologische Bild der befallenen Herde am 11. Tag post vacc. voll entwickelt, unabhängig von der Dauer der klinischen Symptome.

Bedeutung der Venen bei der diffusen, perivenösen Herdencephalitis: Gefäßprozesse sind v.a. in Gefäßwänden und um Kapillaren und kleine Gefäße herum lokalisiert. Sie sind typisch für Intoxikationen durch Schwermetalle, organische Substanzen, Bakterientoxine und gewöhnliche experimentelle Prozeduren zur Erzeugung allergischer Encephalitiden. Im Gegensatz dazu spielt sich der perivenöse Prozeß z.T. in den Virchow-Robinschen Räumen und v.a. in dem die Venen

umgebenden Parenchym ab. Dieser perivenöse Typ ist charakteristisch für Exanthematosen und kommt zustande bei Versuchen, die entweder die weiße Substanz des Gehirns als Antigen benützen oder bei denen das Tier mit Vakzinevirus infiziert wird.

Die perivenöse Anordnung der Herde ist für den Kontakt mit der perivasculären Flüssigkeit und damit für die chemischen Abbauvorgänge von Wichtigkeit. Diese Hypothese wird gestützt durch die Tatsache, daß Herde nie um Kapillaren und selten um Arterien herum angeordnet sind, denn Kapillaren haben keinen perivasculären Raum und der die Arterien umgebende Raum ist kleiner. Die Bevorzugung der größeren Venen findet so leicht eine Erklärung.

DE VRIES berichtet über Sektionsbefunde bei Fällen nach Pockenschutzimpfung ohne Encephalitis-Zeichen (Gruppe 1), mit Krämpfen (Gruppe 2) und mit dem klinischen Vollbild einer Encephalitis (Gruppe 3). In allen Fällen von Gruppe 2, in den meisten Fällen von Gruppe 1, aber nur in einem von drei Fällen der Gruppe 3 wurde ein Hirnödem gefunden. In der dritten Gruppe waren Hyperämie, leichte zellige Infiltration und frühe gliöse Reaktion konstanter vorhanden als in den anderen Gruppen; auch das Hirnparenchym und der vasculäre Apparat waren durch stärkere Markierung ausgezeichnet. Die Degeneration von Ganglienzellen war ganz augenscheinlich bei sehr jungen Kindern und bei Hirnödem zu beobachten. Es bestand kein deutlicher Unterschied zwischen der Gruppe ohne und der mit Krämpfen. Der Krampf wurde meist eingeleitet durch eine kurze Periode von Fieber und Malaise als Ausdruck für ein sich entwickelndes Hirnödem. In foudroyant verlaufenden Fällen waren Hirnödem und Kreislaufkollaps die Hauptursachen, die zum Tode führten. Das Bild der Querschnittsmyelitis fand man bei den Patienten, bei denen keine ernste cerebrale Beteiligung vorgelegen hatte. Die Läsionen waren dieselben wie im Cerebrum, nur mit stärkerer Destruktion des Parenchyms, weil die Blutzirkulation durch das komprimierende Ödem unterbrochen worden war.

Die Encephalopathie nach Pockenschutzimpfung bei Kindern unter zwei Jahren beruht lediglich auf einer Hirnschrankenstörung und zeigt vasculäre Veränderungen diffuser Art, den Cortex, die weiße Substanz und tiefere Anteile betreffend. Das Bild wird beherrscht von Hyperämie, Ödem und Hämorrhagien. Nach EHRENGUT hängt die Prognose von der Schwere des begleitenden Hirnödems ab. Bei sehr ausgeprägtem Ödem, besonders im Anfangsstadium der Erkrankung, kann der Tod innerhalb weniger Stunden nach Beginn der encephalitischen Erscheinungen eintreten als Folge einer schweren Blut-Hirn-Schrankenstörung. Ferner findet man Degenerationsprozesse bzw. v. a. Veränderungen in Nervenzellen oder Nervenfasern. Auch oligodendrogliäre Reaktion, reticulo-endotheliale Proliferation und geringe Lymphozyten-Infiltrate der Meningen und perivasalen

Räume gehören zum patho-histologischen Bild der postvaccinalen Encephalopathie (=p.v.Ep.). VAN BOGAERT hat 1947 für die soeben beschriebenen Erscheinungen den Begriff des "hämodynamischen Syndroms" geprägt.

Nach DE VRIES besteht keine Beziehung zwischen der p.v.E. und der p.v.Ep. Für die Entstehung der p.v.Ep. hat die Vakzination dieselbe Bedeutung wie jeder andere fieberhafte Infekt, der zur gleichen Schädigung führen kann.

Auch DOOSE und CARSTENSEN treten für eine scharfe Trennung zwischen der p.v. Ep. und der p.v.E. ein. Sie führen dabei die Unterschiede hinsichtlich der Inkubationszeiten und des pathohistologischen Bildes an.

Ebenso hält SEITELBERGER die p.v.Ep. für eine selbständige Form der postvaccinalen Hirnschädigung. Möglicherweise liegen den beiden Arten cerebraler Impfkomplikation ganz verschiedene Ursachen zugrunde (nach RIVER).

Dagegen gehört nach einer Theorie von SCHLEUSSING, WEBER und LANGE die p.v.Ep. zum Formenkreis der perivenösen Encephalitiden, d.h. sie stellt ein Frühstadium dar, in dem toxisch bedingte Gewebsveränderungen vorkommen, deren Folgen - Entmarkung und mikrogliäre Proliferation - als Spätstadium in Form der p.v.E. imponieren.

Nach der Pockenkomission - 1953 vom BGA. gegründet - sind beide Formen, sowohl die p.v.E. als auch die p.v.Ep., Impfschäden.

Das Ausbleiben von mikrogliären Reaktionen bei Kindern unter zwei Jahren ist kein Insuffizienzzeichen der Neuroglia. Mikrogliazellen kommen vor der Geburt in das nervöse System und verbreiten sich in diesem Organ in den ersten Wochen des postnatalen Lebens. 1955 hat EDGAR Versuche an Kaninchen-Markscheiden unternommen und fand Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung des Myelins zwischen jungen und alten Hasen. Auch während der Säuglingsentwicklung werden die verschiedenen Lipide nicht sofort in endgültiger Form in die Markscheiden eingebaut. So kann möglicherweise das Fehlen von Entmarkungsprozessen mit der "unreifen" chemischen Struktur der Markscheiden bei Kindern unter zwei Jahren erklärt werden und nicht etwa damit, daß sich noch kein Mark gebildet habe. Myelin ist nämlich schon bei der Geburt in den tieferen Strukturen vorhanden, und im Alter von einem Jahr ist das Gehirn gut mit Mark ausgestattet.

Zusammengefaßt heißt das, es besteht eine im postnatalen Leben etablierte immunologische Reaktionsweise, die von der Reife des Gehirns abhängig ist und v. a. mit der chemischen Struktur der Markscheiden und der Funktion der Blut-Hirn-Schranke in Beziehung steht.

SEITELBERGER hat in der Zeit von 1958 bis 1964 in Österreich 70 Todesfälle nach Pockenschutzimpfung anhand der histopathologischen Befunde untersucht.

Altersverteilung der untersuchten Fälle:

Alter in Jahren	Zahl der Fälle
0 - 1	46
1 - 2	16
über 2	8

Histopathologisches Syndrom der untersuchten Fälle:

Gruppe	Histopathologischer Befund	Zahl der Fälle
I	postvakzinale Encephalitis (=p.v.E.)	3
II	postvakzinale Encephalopathie (=p.v.Ep.)	12
III	congestiv-ödematöse Encephalopathie (=c.ö.Ep.)	39
IV	diffuse lymphocytäre Meningoencephalitis (=d.l.ME.)	5
V	andere cerebrale Syndrome und Krankheiten	11

Gruppe I: Die als p.v.E. bzw. diffuse, perivenöse Herdencephalitis beschriebenen drei Fälle (4,3 %) waren alle über zwei Jahre alt. Der histopathologische Befund ergab v.a. Herde in der weißen Substanz, besonders des Großhirns, zellige Reaktion um Markvenolen und eine mesenchymale Entzündungskomponente als Infiltration von rundkernigen Zellen. Diese frühe Phase mit geringen Infiltraten ging rasch vorüber. Man sah saum- und mantelförmige Gewebsläsionen der perivenösen Markscheiden sowie lebhafte Zellreaktionen v.a. der Mikroglia und mesenchymaler Elemente. (Nach HORTEGA ist auch die Mikroglia mesodermaler Herkunft.) Die partielle Gewebsnekrose war unscharf gegen ihre Umgebung abgesetzt und konfluierte zu größeren Herden. Die Läsionen waren nicht auf die Markareale beschränkt, sondern fanden sich auch in der grauen Substanz sowohl des Großhirns als auch des Hirnstamms und Rückenmarks, bedingt durch die Angioarchitektur der v.a. betroffenen mittelgroßen Venen. Die Herde lagen im Großhirn um die von der unteren Rinde durch Mark und Basalkerne in die Tiefe ziehenden Venen, im Hirnstamm um die paramedianen Venen und im Rückenmark um die Radiärgefäße.

Gruppe II: Die 12 Fälle (17,1 %) mit p.v.Ep. zeigten klinisch auch das Bild einer cerebralen Impfkomplikation. Dabei trat das entzündlich infiltrative Moment stark in den Hintergrund.

Gruppe III ist mit 39 Fällen (55,7 %) die größte Gruppe. Die c.ö.Ep. beruht auf einer generellen Störung der Gefäßfunktionen und der Blut-Hirn-Schranke. Es kommt zu Hyperämie, diffusem Hirnödem und perivasculären Exsudaten, d.h.

zu einer Volumenvermehrung des Gehirns. Die Symptomatik ist uncharakteristisch und nicht entzündlicher Natur. Die c.ö Ep. tritt als Begleiterscheinung verschiedenster Erkrankungen auf, besonders häufig im Kindesalter, so z.B. im Gefolge von Ernährungsstörungen bzw. Intoxikationen. - DE VRIES hat bei den meisten der unter zwei Jahre alten Kinder mit akuter encephalitischer Reaktion nach Pockenschutzimpfung das Bild der c.ö. Ep. gesehen.

Gruppe IV: JACOB isolierte 1954 die d.l.ME. als einen Typ mit nicht voll bekannter Ätiologie, aber bestimmter Faktorenkombination und nannte sie "lymphocytäre Begleitencephalitis", auftretend im Gefolge diverser entzündlicher Prozesse. Das Bild wird beherrscht von diffusen lymphocytären Infiltraten an Gefäßen jedweder Art im Mark, aber auch im Grau und an pialen Gefäßen.

Gruppe V enthält wesensverschiedene, neuropathologische Prozesse, die mit der Pockenschutzimpfung in keinem Zusammenhang stehen.

Résumée der Untersuchungen von SEITELBERGER: P.v.E. und p.v.Ep. sind beide entzündlicher Natur und besitzen lokalisatorisch übereinstimmende, vom Gehirnalter abhängige Merkmale. Als primäre, cerebrale Komplikation gilt nicht allein das Vollbild der perivenösen Encephalitis, das nur bei über zwei Jahre alten Kindern angetroffen wird, sondern auch das Läsionsbild der p.v.Ep., das in der typischen topischen Verteilung der p.v.E. ein gliovasales Reiz-Syndrom darstellt; d.h., die beiden Formen der primären Impfkomplikation sind genetisch mit einander verwandt. Dagegen müssen die c.ö Ep. und die d.l.ME. von den cerebralen Impfkomplikationen im engeren Sinn abgetrennt werden. Es bestehen keine primären Kausalzusammenhänge mit dem Impfgeschehen, aber in Einzelfällen können die cerebralen Schädigungen durch extracerebrale Organveränderungen im Rahmen der Impfkrankheit bedingt sein. Allerdings wird von anderen Autoren kein Unterschied zwischen der p.v.Ep. und der c.ö.Ep. gemacht. Man findet unter den autoptisch gesicherten Fällen des 1. und 2. Lebensjahres sowohl das histopathologische Bild der p.v.Ep. als auch das der c.ö.Ep.

Das pathologische Substrat der Revakzinationsfälle wurde bisher noch nicht im Rahmen einer Statistik ausgewertet, denn das Material ist zu gering bei der Seltenheit der Erkrankung. Dennoch weiß man, daß die mikrogliäre Encephalitis nicht die vorherrschende Komplikation ist, die in ganz seltenen Fällen nach Revakzination auftritt. Die mikrogliäre Encephalitis wurde nie beobachtet, wenn bei der Wiederimpfung noch eine Teilimmunität bestanden hatte. Neurologische Komplikationen der Wiederimpfung wie z.B. Brachialneuralgien, Thoraxneuralgien und Symptome, ähnlich denen der Bornholmschen Krankheit, sind dagegen schon seit langem bekannt.

Inkubationszeit

Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Inkubationszeiten der p.v. E. und der p.v.Ep.

KENTER beobachtete bei Kindern unter zwei Jahren ein Maximum am 7. postvaccinalen Tag.(Nach statistischen Angaben: 9,1 Inkubationstage im Mittel.) Bei Kindern über zwei Jahren fand er ein Maximum der Fälle am 12./13. Tag. (11,57 Inkubationstage im Mittel.)

Die Streubreite der Inkubationszeiten ist bei der p.v.Ep. größer als bei der p.v.E. Nach DE VRIES schwanken die Inkubationszeiten bei Kindern unter zwei Jahren zwischen 2 und 28 Tagen mit einem Maximum um den 8. Tag. Von ihm stammt der Satz: "The typical incubationtime, therefore, is a strong argument to consider microglial encephalitis a separate unit." Allerdings ist nach DE VRIES das Intervall zwischen Impfung und Ausbruch der cerebralen Erscheinungen nicht entscheidend für das Zustandekommen des histopathologischen Bildes, sondern das Lebensalter des Impflings. Der Zeitfaktor spielt aber insofern eine große Rolle, als kurze Inkubationszeiten und foudroyanter Verlauf bei der Obduktion nur eine Kreislaufstörung des ZNS als pathologisches Substrat hinterlassen.

Nach Ansicht DE VRIES' ist bei Inkubationszeiten von über 21 Tagen die Diagnose einer p.v.E. unwahrscheinlich. Nervöse Erscheinungen, die nach der dritten postvaccinalen Woche auftreten, stehen demnach nicht in ursächlichem Zusammenhang mit der Impfung. Nach DE VRIES treten die cerebralen Komplikationen bei über Zweijährigen meistens zwischen dem 9. und 14. Tag post vacc. auf. Andere Autoren wiederum geben längere Inkubationszeiten an, so z.B. PETTE und KALM 1953 im Handbuch der inneren Medizin (nach CATEL) 2 bis 34 Tage und FANCONI 2 bis 25 Tage. Nach einem Bericht des Gesundheitsrates der Niederlande sind Inkubationszeiten von 5 bis 19 Tagen zu beobachten.

Die ungewöhnlich langen und kurzen Inkubationszeiten in der Literatur beruhen nach Ansicht von WEBER und LANGE durchweg auf ungesicherten Diagnosen oder fehlerhaften Zeitberechnungen. Den folgenden Untersuchungen der beiden Autoren liegen nur autoptisch gesicherte Fälle zugrunde. Das Material umfaßt 265 Impflinge mit cerebralen Komplikationen, deren Anamnese eine besondere Berücksichtigung erfuhr, darunter 61 Fälle aus dem Robert-Koch-Institut und dem Bundesgesundheitsamt in Berlin, 57 Fälle aus der bayrischen Landesimpfanstalt in München und 11 Fälle aus der Prosektur der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München. Die vorliegenden Fälle wurden in drei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe besteht aus Erstimpflingen, deren Sektionsbefund eine Encephalopathie bzw. Blut-Hirn-Schrankenstörung ergab. Zur zweiten Gruppe gehören Erstimpflinge mit autoptisch gesicherter p.v.E. oder p.v.Myelitis. Die dritte Gruppe enthält Wiederimpflinge mit z.T. atypischem Sektionsbefund. Die Un-

tersuchung ergab 96 (=98 %) von 98 Blut-Hirn-Schrankenstörungen, die unter zwei Jahre alt waren und 154 (= 96 %) von 161 Erstimpflingen mit p.v.E., die über zwei Jahre alt waren. Die restlichen 6 Fälle waren echte Wiederimpflinge. Das wichtigste Ergebnis der Arbeit ist die Tatsache, daß die Inkubationszeiten der 265 Impflinge in keinem Fall kürzer als 4 Tage und länger als 18 Tage waren. 80 % der Fälle von p.v.E. hatten eine Inkubationszeit von ca. zwei Wochen. Die Autoren fanden eine Abhängigkeit der Inkubationszeit vom Lebensalter. Bei 96 Kindern unter zwei Jahren betrug die mittlere Inkubationszeit 8, 64 ± 2, 26 Tage und bei 154 Kindern über zwei Jahren betrug die mittlere Inkubationszeit 12, 33 ± 2, 12 Tage. Die unter Zweijährigen starben, vom Tage der Impfung an gerechnet, früher (10, 48 ± 2, 95 Tage post vacc.) als die über Zweijährigen (16, 26 ± 3, 89 Tage post vacc.). Der frühere Todestag der jüngeren Kinder rührt nicht von den kürzeren Inkubationszeiten her, sondern wird vielmehr durch die kürzere Krankheitsdauer bestimmt. Bei den Kindern unter zwei Jahren trat der Tod in 50 % der Fälle am ersten Krankheitstag ein und bei den über Zweijährigen fand sich ein Maximum von Todesfällen am 4. Krankheitstag. Bezüglich der Inkubationszeiten gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Todes- und Überlebensfällen.

Aus den Untersuchungen von WEBER und LANGE geht hervor, daß eine Inkubationszeit von unter 4 Tagen und über 18 Tagen die Diagnose einer p.v.E. oder einer p.v.Ep. unwahrscheinlich macht. Allerdings sind drei Fälle beschrieben worden - zwei aus dem Robert-Koch-Institut in Berlin und einer aus einer Arbeit von DE VRIES - mit Inkubationszeiten von 25 bis 28 Tagen. Diese drei Fälle wurden zwar autoptisch kontrolliert, aber diagnostisch nicht völlig geklärt, sodaß sie nicht bewiesen werden konnten.

Die Krankheitsdauer stimmt überein mit den Untersuchungen von KAISER und ZAPPERT, die Todesfälle meist zwischen dem 3. und 6. Tag nach Beginn der Erkrankung beobachteten. Bis zum 13. Tag post vacc. bei der p.v.Ep. und bis zum 18. Tag post vacc. bei der p.v.E. sind 75 % der Todesfälle eingetreten. Nach dem 32. postvakzinalen Tag ist kein Todesfall mehr bekannt, die Lebensgefahr also endgültig vorüber.

Schon KELLER und SCHÄFFER (1929) berichten von einer normierten Inkubationszeit. Die Tatsache, daß der Ausbruch der cerebralen Komplikationen in einem durch die Inkubation bestimmten zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung stehen muß, um als Impffolge anerkannt zu werden, ist insofern wichtig, als erst alle drei Kriterien zusammen - klinisches Bild. Sektionsbefund, und Anamnese - zur Diagnose einer p.v.E oder p.v.Ep. berechtigen.

Das klinische Bild

Eindeutige cerebrale Symptome einer p. v. E. sind nach WEBER und LANGE Somnolenz, Bewußtlosigkeit, Krämpfe, Paresen oder meningitische Zeichen, dagegen gelten Fieber, Erbrechen, Kopfschmerzen, motorische Unruhe und dergleichen als vieldeutige, nicht verwertbare Symptome. Sie kommen auch bei Hirngesunden vor als Begleiterscheinung des vakzinalen Prozesses. Bei über Zweijährigen setzen in der Regel die akuten cerebralen Erscheinungen am 9. bis 12. Tag unter Fieber, Bewußtlosigkeit und hin und wieder mit Erbrechen ein. Oft gehen uncharakteristische Störungen des Allgemeinbefindens voraus. Nach DE VRIES ist der Verlauf immer akut. Überlebt der Impfling, tritt meist nach einer Woche Besserung ein. Die Krankheitsdauer bei der p. v. E., vom Ausbruch der Erscheinungen an gerechnet, beträgt normalerweise zwei Wochen. Es gibt - den Beobachtungen DE VRIES' zufolge - weder chronische Stadien noch Rückfälle, nur Folgezustände.

Die Vielgestaltigkeit des klinischen Bildes und damit der Epilepsie-Formen erklärt sich aus der unterschiedlichen Lokalisation cerebraler Herde. Häufig sind große generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle und Halbseitenkrämpfe, die sich manchmal zu einem Status epilepticus häufen können, sodann die zur Petit-Mal-Gruppe gehörenden myoklonischen Anfälle und Absenzen, ferner tonische Anfälle, z.B. als Strecktonus und v. a. psychomotorische Anfälle (Temporallappen-Epilepsie). (In Anlehnung an eine Einteilung von FANCONI.)

Wie von PETTE und KALM beschrieben, treten auf der Höhe der Erkrankung die verschiedensten neurologischen Störungen auf, so z.B. Hemiparesen mit Sensibilitätsausfall, Gleichgewichtsstörungen, Hirnnervenparesen, darunter häufig Fazialisparesen, ferner extrapyramidale Unruhe und spinale Symptome. Fast nie fehlt eine meningeale Begleitreaktion, die in ihrem Ausmaß so stark sein kann, daß sie in den Vordergrund des klinischen Geschehens tritt. Meningeale Reizerscheinungen ohne zentralnervöse Ausfälle leiten zu polyneuritischen Bildern über; auch kommen bisweilen ein- oder doppelseitige Plexusaffektionen vor. - Eine andere Erscheinungsform ist die mehr oder minder vollständige Querschnittslähmung mit bevorzugten Grenzen im mittleren Cervical- und unteren Brustmark. Eine Affektion des Rückenmarks wird angezeigt durch Schmerzen in den Beinen sowie Harn- und Stuhlverhaltung.

Selbst schwerste akute Erkrankungen zeigen die Tendenz zur weitgehenden Rückbildung.

R. HEIDRICH, H. J. SÖRGEHN und H. KERBER berichten über seltene Verlaufsformen der p. v. E. Die Autoren beobachteten 2 Kinder unter 4 Jahren, die eine atypische cerebrale Impfkomplikation zeigten mit doppelseitiger Amaurose, seitenbetonten zentralneurologischen Ausfällen und Stauungspapille bds.

Die postencephalitische Schwerhörigkeit ist naturgemäß beiderseits und oft dadurch ausgezeichnet, daß die Kinder oft besser hören als verstehen als Ausdruck einer zentralen Hörstörung. So fanden sich auch in den von KRASSING untersuchten Fällen encephalitische Herde im Bereich des Corpus geniculatum laterale. Hierzu BERENDES: "Bei eindeutiger p.v.E. wird man den Zusammenhang zwischen Taubheit oder hochgradiger Schwerhörigkeit und Pockenschutzimpfung bejahen können."

Nach Beobachtungen von WEBER und LANGE ist das Krankheitsbild der p.v.Ep. im 1. und 2. Lebensjahr u.U. sehr symptomenarm. Oft gehen nur Mattigkeit und Fieber dem Tod voraus, der dann ganz plötzlich eintritt. Es herrscht Einigkeit unter den Autoren, daß in den letzten Jahren nach Auswirkung der Empfehlung des BGA., wonach Kinder nach Ablauf des zweiten Lebensjahres nicht mehr geimpft werden sollen, die charakteristischen Encephalitis-Formen erheblich seltener geworden sind, da die Erkrankung des Säuglings und jungen Kleinkindes abortiver verläuft. Diese "formes frustes", wie PETTE sie nennt, sind Fälle mit leicht erhöhter oder auch normaler Temperatur, kurz anhaltender motorischer sowie psychischer Unruhe, ferner mit flüchtigen Augenmuskelparesen, athetoiden oder choreatiformen Bewegungen, Konvulsionen oder Insuffizienzerscheinungen seitens der Harnblase und des Darmes; gelegentlich kommt es auch zu schnell wieder schwindenden Schluck-Sprach-Störungen und dergleichen mehr. Je jünger also ein Kind, d.h. je unreifer sein Gehirn ist, desto häufiger muß mit dem Auftreten der abortiven Form gerechnet werden. Damit bleibt u.U. die sich hinter einer mangelhaften Symptomatik versteckende Encephalopathie unerkannt.

EEG

Der Wert des EEGs im akuten Stadium wird im Nachweis von klinisch latenten Herdveränderungen und in der Erkennung abortiver, cerebraler Affektionen gesehen.

Allerdings fand RADTKE unter 58 normalen Erstimpflingen mit klinisch unauffälligem Impfverlauf am Tage der Nachschau 24 mit vorübergehenden Veränderungen in der Hirnstromkurve, die zwar noch nicht als pathologisch anzusehen waren, aber doch z.T. schon fließende Übergänge zu typischen Krampfpotentialen aufwiesen. (Arbeit von RADTKE: "EEG-Befunde gesunder Erstimpflinge", Monatsschrift für Kinderheilkunde 109, S. 12, 1960.)

VAN WULFFTEN-PALTHE und PNISTER prüften den Einfluß der Erstimpfung auf das EEG bei 40 Jungen im Alter von 15 bis 19 Jahren. EEGs wurden vor der Impfung, 2 Wochen danach und 6 Monate post vacc. angefertigt. Der postvakzinale Verlauf war ohne Besonderheiten. In den zwei Wochen nach der Impfung abgelei-

teten EEGs sah man eine eindeutige Erhöhung der Alpha-Aktivität und einen verstärkten Hyperventilationseffekt. Nach 6 Monaten waren alle Befunde wieder normal. - Es handelt sich demnach bei diesen elektroencephalographischen Veränderungen um eine häufige Reaktion des kindlichen Gehirns auf die Erstimpfung.

Es kann, nach Ansicht NEKHOROCHEFFs, auch nicht anhand des EEGs entschieden werden, ob ein einmaliger p. v. Krampf nur Folge eines raschen Fieberanstiegs oder Zeichen einer echten Encephalitis ist.

Die schweren Allgemeinveränderungen im EEG während des Ausbruchs der encephalitischen Symptome können sich (nach KALM) in einer Woche normalisieren.

(Nach DOOSE, GERKEN, PETERSEN und VÖLZKE sind ganz allgemein bilateralsynchrone parietal betonte 4-7/s-Rhythmen und parieto-okzipitale 3-4/s-Rhythmen, wenn auch nicht spezifische, so doch bei kindlichen Epilepsien besonders häufig anzutreffende EEG-Symptome. Sie werden überwiegend im 2. bis 9. Lebensjahr gefunden, später nur sehr selten. Es besteht keine strenge Zuordnung zu bestimmten Anfalls- und Verlaufsformen, wenngleich Grand-Mal-Epilepsien überwiegen. Die Autoren betonen, daß diese bilateral-synchronen Theta- und Delta-Rhythmen Symptom einer sehr weit verbreiteten genetisch bedingten Krampfbereitschaft zentrencephalen Typs sind oder sein können, und daß dieser Faktor in der Pathogenese v. a. kindlicher Epilepsien eine hervorragende Rolle spielen dürfte.

Liquor

KALM fand im Liquor eine lymphocytäre Pleocytose zwischen 15/3 und 300/3, selten mehr. MIN-SEN LI beobachtete Zellwerte im Liquor bis 2160/3. Eine leichte Zellvermehrung im Liquor nach Pockenschutzimpfung ist sicher häufiger als tatsächlich festgestellt wird. Das Gesamteiweiß im Liquor ist leicht erhöht, v. a. aber die Albumine. Der Akuität des Prozesses und dem raschen Abklingen der Symptome entspricht wohl auch, nach KALM, daß hohe Gamma-Globulin-Werte nicht nachzuweisen sind. Der Liquor-Zucker ist manchmal erhöht, aber in der Regel normal. Die Mastixkurven sind häufig in ihrem ersten Teil verändert.

Therapie

Die Therapie muß im akuten Stadium der Erkrankung einsetzen, nur dann ist sie einigermaßen erfolgversprechend. Am wirksamsten ist die Behandlung mit Kortikoiden. Allerdings berichteten KARETITZ und EISENBERG über 40 Fälle, bei denen das Cortison keinen Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung hatte. Jedoch ist die Therapie berechtigt. KALM konnte eine Aufhellung des Bewußtseins oder das

rasche Abklingen einer Querschnittslähmung nach intravenösen Infusionen, denen Dosen von Soludecortin zwischen 50 mg und 100 mg zugefügt waren, beobachten. Dann empfiehlt der Autor, sobald wie möglich auf Dexamethason, ein orales Cortison,umzustellen und außer Kortikoiden noch Gamma-Globulin und ein Breitspektrumantibiotikum, z.B. Reverin, zu verabreichen. Man wird zwar nicht in jedem Fall einen Heilerfolg erzielen, dennoch ist die p.v.E. - nach KALM - keine Indikation zur intrathekalen Steroidapplikation.

Wichtig ist auch die Sofortbehandlung beim Krampfanfall, wie OTTO und LEYDE betonen, wobei sich besonders die intravenöse Injektion von Somnifen mit 40 %-iger Traubenzuckerlösung und die Chloralhydrat-Rektiole bewährt haben.

Prognose

Früher herrschte die Auffassung, an einer parainfektiösen oder postvakzinalen Encephalitis stirbt der Erkrankte oder er gesundet vollkommen. Diese Alternative besteht sicher nicht. Es kommt in hohem Prozensatz zu Defektheilungen.

Das postencephalitische Stadium ist untypisch und führt nicht zum Bilde des Parkinsonismus, sondern ist entsprechend der unterschiedlichen Prozessausbreitung im Gehirn durch multiple Störungen diencephaler und corticaler Art gekennzeichnet. Ausgedehnte perivenöse Entmarkungen haben irreversible Restzustände zur Folge und führen zu Epilepsie, Hemiplegien oder Hemiparesen, Schwachsinn, Erethismus (oft in Form der erethischen Idiotie), extrapyramidalen Bewegungsstörungen, Einnässen und Einkoten, sodann v.a. zu den in späteren Jahren auffälligen Reifestörungen, geistigen Entwicklungsrückständen (nach STUTTE: universelle Intelligenzminderung, umschriebene Werkzeugstörungen oder Auffassungs- und Konzentrationsschwäche), Wesensveränderungen (v.a. bei der psychomotorischen Epilepsie), Verhaltensauffälligkeiten und Charakteranomalien, gelegentlich auch zu endokrinen Störungen. Fokale Krämpfe (Adversivkrämpfe, psychomotorische Anfälle) entwickeln sich oft erst aus universellen Krämpfen infolge zunehmender funktioneller Schädigung eines Hirngebietes. (Nach OTTO und LEYDE.) - Fällt die cerebrale Impfkomplikation ins erste Lebensjahr, kann daraus eine frühkindliche Hirnschädigung resultieren (s. das Kapitel über frühkindliche Hirnschädigung).

DOOSE und CARSTENSEN berichten über 59 Kinder - 27 Buben und 32 Mädchen - die im Anschluß an die Pockenschutzimpfung mit cerebralen Symptomen erkrankten. Nur 4 Kinder waren zum Zeitpunkt der Impfung älter als 3 Jahre. Von 52 Kindern lagen Nachuntersuchungen vor.

a.) Reine Infektkrämpfe:

32 Kinder. In dieser Gruppe kamen in der Familien- und Eigenanamnese gehäuft cerebrale Anfälle vor. Ein Teil der Kinder wies später eine echte Epi-

lepsie auf.

b.) Herdanfälle mit Fieber:
5 Mädchen. Inkubationszeit 8 bis 10 Tage. Z.T. traten post vacc. paroxysmale Lähmungen für Stunden auf. Von 4 EEG waren zwei pathologisch.

c.) Encephalitiden und Encephalitis-verdächtige Krankheitsbilder:
16 Kinder, davon nur 3, die das typische Bild einer p.v.E. boten. Diese 3 Kinder waren bei der Impfung über drei Jahre alt. 2 von Ihnen waren bei der Nachuntersuchung 7 Jahre später völlig erscheinungsfrei.

d.) Afebrile Krampfanfälle:
6 Kinder. Bei 3 von ihnen bestand eine familiäre Belastung mit cerebralen Anfällen, bei 2 entwickelte sich eine Epilepsie.

Fazit der Untersuchung: Die Nachuntersuchung von 35 verwertbaren Fällen ergab in 13 Fällen eine Residualepilepsie. Daraus wird der Schluß gezogen, daß das Auftreten von Krämpfen post vacc. prognostisch zurückhaltend beurteilt werden muß. Dabei kann dahingestellt bleiben, ob die Impfung als Ursache oder nur als Realisationsfaktor angesehen werden darf. Jedenfalls hatte man bei einem relativ großen Teil der Probanden eine familiäre Belastung mit cerebralen Krampfanfällen gefunden. Prognostisch besonders ungünstig waren prolongierte Herdanfälle nach der Impfung. 7 von 9 derartigen Fällen boten bei der Nachuntersuchung eine Epilepsie. Die Autoren betonen, der Prozentsatz der Residuen bei Kindern, die lediglich einen Krampfanfall zur Zeit des Impffiebers geboten hatten, sei auffallend hoch. Ferner kamen sie auf Grund von Erfahrungen zu der Ansicht, daß an der Existenz blander Encephalitiden und ihrer möglichen ursächlichen Bedeutung für eine Defektsymptomatik kein Zweifel sein könne.

In einer Untersuchung aus der bayrischen Landesimpfanstalt München aus dem Jahre 1956 wird über 22 Fälle mit Folgezuständen nach cerebraler Impfkomplikation berichtet. Im einzelnen fand man: spastische Paresen (12 x), Krämpfe (7 x), darunter zweimal Propulsiv-Petit-Mal, geistige Retardierung (7x), ataktischer Gang (2 x), Innenohrschwerhörigkeit (1 x), Speichelfluß (3 x), sprachlicher Rückstand (1 x), Erziehungsschwierigkeiten (3 x), Schwindelgefühl (1 x) und Konzentrationsschwäche (1 x).

Die Letalität bei der p.v.E. schwankt zwischen 30 % und 50 % (nach PAGNICZ zwischen 58 % und 100 % , nach CATEL zwischen 30, 9 % und 65 %). Bei der Hälfte der Überlebenden ist mit Restzuständen zu rechnen. Die Werte weichen so weit von einander ab, weil die leichten Fälle, insbesondere die "formes frustes", schlecht berücksichtigt werden können.

Die Gefahr eines Rezidivs bei Patienten, die eine postvakzinale Encephalomyelitis nach der Erstimpfung überstanden haben, scheint nach der Wiederimpfung sehr

gering zu sein. PUNTIGAM und DAUNER berichteten 1950 über 15 einschlägige Fälle, die nach einer 7 bis 15 Jahre zurückliegenden p.v.E. erneut geimpft wurden und ohne neurologische Komplikationen geblieben sind.

PETTE und KALM betonen die Schwierigkeit bei der Erkennung feiner neurologischer Ausfälle im frühen Kindesalter. Es entsteht nämlich sehr leicht der Eindruck, als ob erst nach mehrjährigem, symptomfreien Intervall Impfschäden sichtbar würden. Daher erscheint es PETTE wichtig, im Kindesalter auf die "formes frustes' besonders sorgfältig zu achten, hinsichtlich einer richtigen Wertung etwa später auftretender und ursächlich nicht zu klärender, neuraler Schäden.

Prophylaxe

Unter Bezugnahme auf eine Publikation von BEDSON und Mitarbeitern (1927) regte BLAND im Jahre 1932 die Vorimpfung mit inaktiver Vakzine zur Verhütung der p.v.E. an.

Nach KENTNER besteht die Prophylaxe der p.v.E. erstens: in der Auswahl der Impflinge. (Kinder sollten - wie KENTER meint - unter einem Jahr geimpft werden. Nach JOPPICH ist die günstigste Zeit für die Pockenschutzimpfung der 4. bis 6. Lebensmonat, da bei Neugeborenen Antikörper noch über den 6. Lebensmonat hinaus nachweisbar sind.) Zweitens: in der Technik der Impfung und Auswahl der Vakzine (eventuell Anwendung von Vakzine-Antigen und Gamma-Globulin).

Immunbiologische Prophylaxe. Da die p.v.E. an das Vorhandensein lebender Viren geknüpft ist, und Viren sich nur in der lebenden Zelle vermehren, ist die Herstellung der vakzinalen Allergie , d.h. der zellständigen Antikörper, von größter Wichtigkeit zur Verhütung der p.v.E. EHRENGUT konnte wiederholt erfolglos erstgeimpfte Kinder mit abgetötetem Pockenimpfstoff testen, die, obwohl sie im Blut keine vakzinalen Antikörper aufwiesen, sich doch mit dem Vakzinevirus auseinandergesetzt hatten, was durch das Phänomen der vakzinalen Allergie zu belegen war. (Die vakzinale Allergie ist wie die Tuberkulinallergie vom verzögerten Typ, d.h. die Antikörper sind zellständig - HAMBURGER und SCHLEY.) Nach intracutaner Gabe von Vakzine-Antigen innerhalb von 24 bis 48 Stunden erhielt man in über der Hälfte der Fälle ein Entzündungsphänomen im Bereich der Injektionsstelle, das i.a. nach 72 Stunden verschwand. Damit war bewiesen, daß bei diesen scheinbar erfolglos Geimpften die Immunisierung auf der Stufe der vakzinalen Allergie stehen geblieben war, während die auch sonst etwas später in Erscheinung tretende humorale Antikörperbildung nicht erfolgte. - Normalerweise läßt sich der Beginn der vakzinalen Allergie beim Erstimpfling um den 4. Tag post vacc. (v. PIRQUET, PINCUS, FLICK) durch Verabreichung von Vakzineantigen nachweisen. - Entscheidend ist nun die Beobachtung, daß bei Wiederimpf-

lingen mit Vorimmunisierung durch Vakzine-Antigen Pustelreaktionen vermißt wurden (EHRENGUT 1963), was man nur so deuten kann, daß die vakzinale Allergie der Virusvermehrung im Wege steht. So fand EHRENGUT z.B. bei Testung mit Vakzine-Antigen bei über 30 Erstimpflingen mit mäßig ausgebildeter, generalisierter Vakzine ein Fehlen des Phänomens der vakzinalen Allergie.

Zur Prophylaxe injiziert man daher 8 bis 14 Tage vor der eigentliche Impfung 1 bis 1,5 ml Vakzine-Antigen subkutan nach HERRLICH (= formalininaktivierte Gewebekulturlymphe). Man appliziert 0,3 ml in den ersten drei Lebensjahren, dann 0,1 ml pro Lebensjahr und ab dem 10. Lebensjahr 1 ml. Die eigentliche Pockenimpfung verläuft nach dieser Vorimmunisierung wie eine Wiederimpfung, in der Regel in Form einer beschleunigten Pustelreaktion.

Gleichzeitig mit der üblichen Impfung kann man außerdem noch 2 bis 4 ml Gamma-Globulin oder Vakzinehyperimmunserum (nach GIPSEN, LAMBERG und NANNING in der holländischen Armee) verabreichen, entweder von frisch geimpften Personen, was sehr kostspielig ist, oder man nimmt Rinderimmunglobulin der Behringwerke (nach JOPPICH und KARTE). Das Gamma-Globulin wird möglichst vor der am gleichen Tag anzuschließenden Erstimpfung gegeben (sogenannte Simultanprophylaxe).

Ein anderes prophylaktisches Vorgehen ist die Suche nach einem milden Vakzinestamm, d.h. ein Stamm mit keiner oder nur schwacher Virämie, wie er in Holland als RIVERS-DEKKING-Stamm entwickelt wurde. Diese Vakzine enthält durch häufige Hühnereipassage modifizierte Viren. Dieser Weg wurde aber wieder verlassen, denn es ist ziemlich unwahrscheinlich, daß Pockenimpfstoffe, die keine Virämie erzeugen, auch gut immunisieren. Zudem weiß man, daß die p.v.E. nach Vakzination mit Impfstoffen, die angeblich selten ein Virämiestadium auslösen, ebenso auftritt wie im Gefolge der üblichen Impfstoffe.

Die medikamentöse Prophylaxe mit Marboran (= N-Methylisatin-Beta-Thiosemikarbazon) mußte auch wieder aufgegeben werden, weil das Präparat toxisch war.

Die Wiederimpfung der werdenden Mutter zwecks Erhöhung des passiven Schutzes für das Kind erscheint wegen der Möglichkeit einer Embryo- oder Fetopathie nicht ratsam.

Bei überalterten Erstimpflingen wird ein Zimmeraufenthalt vom 4. bis zum 12. Tag post vacc. und bei geringem Fieber strenge Bettruhe empfohlen.

Nachdem KOCH die erste Beobachtung einer p.v.E. nach Vorimmunisierung mit Vakzine-Antigen veröffentlicht hatte, berichtete K. SCHLÜTER über einen zweiten analogen Fall aus der städtischen Kinderklinik Berlin. Das 6-jährige Mädchen wurde wegen eines benalen Infektes seines Bruders erst 25 Tage nach der Vorimmunisierung geimpft. Am 12. Tag post vacc. traten Müdigkeit, Kopfschmerzen,

Enuresis, Somnolenz und Fieber auf, danach war das Kind viele Stunden bewußtlos. Man fand geringe Nackensteifigkeit, Muskelrigor und bds. einen positiven Babinski. Der Liquor war mit 296/3 Zellen und leicht erhöhtem Eiweiß pathologisch verändert. Nach drei Tagen trat rasche Besserung ein. Der AST lag bei 1600 I.E./ml Serum, demnach war ein Streptokokkeninfekt zwischen Vorimmunisierung und Impfung abgelaufen. Fazit: Man sollte bei interkurrenten Infekten nach der Vorimmunisierung einen Abstand von mehr als vier Wochen einhalten und dann nochmals Vakzine-Antigen verabreichen.

Durch die Vorimmunisierung mit Vakzine-Antigen kann die Zahl der Impfencephalitiden bei überalterten Erstimpflingen auf eine Häufigkeit von 1 : 33 000 gesenkt werden. Keiner der bei mehr als 200 000 Vorimmunisierten beobachteten und als Impfencephalitiden gedeuteten 6 Fälle hatte bislang neurale Folgeerscheinungen. Todesfälle wurden nicht bekannt (EHRENGUT).

Das Risiko eines mit Vakzine-Antigen vorbehandelten über Dreijährigen, an einer p.v.E. zu erkranken, ist - nach EHRENGUT - nicht größer als das eines unter Dreijährigen, der normal erstgeimpft wird.

In einem Aufsatz von EHRENGUT über die Verhütung von Impfschäden heißt es u.a.: "Dies bedeutet, daß bei uns die Massenimpfungen von Individualimpfungen abgelöst werden. - Der Kinderarzt und Hausarzt, der die Entwicklung des Kindes bis zum Zeitpunkt der Impfung verfolgt, hat die Pflicht, wenn er die Impfung nicht selbst durchführen will, den Impfarzt auf eventuelle Entwicklungsanomalien hinzuweisen, die bei der Beurteilung der Impffähigkeit eine Rolle zu spielen hätten."

Gesichtspunkte für die Begutachtung von Impfschadensfällen

1.) Bei postvakzinalen, cerebralen Erkrankungen liegen die äußeren Grenzen der Inkubationszeit zwischen 4 und 18 Tagen.
2.) Das Ende der Inkubationszeit von p.v.E. und p.v.Ep. ist durch das Auftreten eindeutiger cerebraler Symptome festgelegt.
3.) Das Vorliegen einer p.v.E. ist am wahrscheinlichsten, wenn bei über zweijährigen Impflingen die cerebralen Symptome am 12. bis 14. Tag auftreten. Dagegen handelt es sich um eine p.v.Ep., wenn bei unter Zweijährigen die cerebralen Symptome am 8. oder 9. Tag post vaccinationem einsetzen.
4.) Bei Eintritt des Todes nach dem 32. Tag post vacc. ist die Annahme einer Impfencephalitis, bei Eintritt des Todes nach dem 20. Tag post vacc. die einer p.v.Ep. unwahrscheinlich.
5.) Nach einer Impfencephalitis gibt es keinen progredienten Verfall. Dies ist das differentialdiagnostische Kriterium gegenüber anderen frühkindlichen cerebralen Erkrankungen. Auch hat die Pockenschutzimpfung keine Myopathie zufolge. (Punkt 1 bis 4 nach WEBER und LANGE, Punkt 5 nach KALM.)

III. Kasuistik

Dieser Untersuchung lagen im wesentlichen unsere Gutachtenfälle aus dem Klinischen Jugendheim der Universitäts-Nerven-Klinik Tübingen und solche Fälle zugrunde, bei denen der postvaccinale Cerebralschaden diskutiert wurde.

Fall Nr.: 1 Sonja B., geb. am 23.6.57 (stat. 22.9. - 17.10.64)

F.A.: unauffällig. Sonja ist das 2. von zwei Kindern. Schwester der Patientin ist gesund.
Die Mutter hatte im 7. Mo. der Schwangerschaft eine Cystopyelitis. Das Kind war übertragen (3 Wo. nach dem errechneten Termin), schwere Geburt, Geb.-Asphyxie, Geb.-Gew.: 4,5 kg.
Frühkindliche Entwicklung gestört: Zähne mit 1 Jahr, Sitzen mit 1 Jahr, Laufen mit 2 1/2 Jahren, Sprechen z. Zt. der Aufnahme noch nicht. Sauberkeit bei Nacht erst mit 4 1/2 Jahren.
Das Kind zeigte schon früh Bewegungsstörungen, war ungeschickt und schwerfällig.

Impftermin: 1.4.58, mit 10 Monaten.

Impfreaktion: 10 Tage p.v. generalisierte Krampfanfälle, vorwiegend während des Schlafes.

Jetzt: Anfälle in Abständen von ca. 1 Woche.

Befund: 7,3-j. Mädchen, im EEG fronto-laterale Spindelvermehrung, Herd nicht mit Sicherheit auszuschließen, keine Krampfpotentiale. PEG: Leicht verplumptes Ventrikelsystem.
Liquor: EW-Werte vermindert.
Führt sinnlose Handlungen aus, Imbezillität.

Diagnose: Psych.-geistige Entwicklungsretardierung bei frühkindlicher Hirnschädigung. Generalisierte Krampfanfälle.

Beurteilung: Vorschädigung, Hypoxämie während der Geburt, Entwicklungsverzögerung, Bewegungsstörungen, dennoch Pockenschutzimpfung mit typischer Impffolge am 10. Tag und dadurch sekundäre Schädigung, die zur Grand-mal Epilepsie führte. Impfung eines cerebral vorgeschädigten Kindes, sichere richtungsgebende Verschlimmerung.

Fall Nr.: 2 Käthe B., geb. am 12.7.27 (amb. Untersuchung Nov. 60)

F.A.: unauffällig.
Schwangerschaft und Geburt normal und unauffällig.
Frühkindliche Entwicklung verzögert: Sprechen noch nicht mit 2 Jahren, mit 1 Jahr von Impfen zurückgestellt, weil seit dem Zahnen subfebrile Temperaturen bestanden.

Impftermin: 25.5.29, mit 1,11 Jahren. Die Mutter hatte damals angeblich um Rückstellung gebeten, wiederum wegen erhöhter Temperaturen. Das Kind wurde aber trotzdem geimpft.

Impfreaktion: Schon in den nächsten Tagen p.v. Temperaturen bis zu 38,5°C. bei starker Kutanreaktion. 3-4 Wochen nach der Impfung sei das Kind häufig nach vorn gestürzt und habe dabei gezittert, sei aber nicht bewußtlos gewesen.

Verlauf: Zunehmend schlechteres Laufen.

Nov. 29 vier Wochen in stat. Behandlung in der Univ.-Kinderklinik in T. Damalige Diagnose: Meningites. Während des stat. Aufenthaltes Parese des rechten Armes. Auch konnte das Kind nicht mehr laufen. 14 Tage nach der stat. Aufnahme erster generalisierter Krampfanfall.

Im Zusammenhang mit der Zahnung dann gehäuft Krampfanfälle. Mit 6 Jahren erneut Anfälle, bis zu 10 pro Tag. Ungefähr seit dem 20. LJ. Anfälle nur noch alle 3-4 Wochen.

Angeblich habe die Patientin nie frei gehen oder stehen können. Auch sei das Mädchen nicht schulfähig gewesen, d.h. es schaffte nicht einmal die erste Volksschulklasse.

In einem ärztl. Zeugnis vom 24.8.36 bestätigt Sanitätsrat Dr. med. S., daß Käthe mit 2 Jahren eine langsam zunehmende Verschlechterung des Gehvermögens gezeigt habe und viel gefallen sei. Und in einem 2. Zeugnis dieses Sanitätsrats vom 13.9.38 heißt es u.a., es handele sich um einen Folgezustand nach "Gehirnentzündung", die im Zusammenhang mit der Impfung aufgetreten sein könnte.

Einer anderen ärztlichen Bescheinigung des Amtsarztes Dr.med.G. aus Ö. vom 30.6.56 entnehmen wir, daß die spastische Halbseitenlähmung mit epilept. Anfällen auf die Pockenerstimpfung im J. 29 zurückzuführen sei. Weiter heißt es, die Patientin sei von ihm (Dr.G.) von der Pocken-Wiederimpfung im J. 39 befreit worden.

Befund: 33-j., schwer dysplastische Frau mit erheblicher Kyphoskoliose und Thoraxdeformierung. Schädel hyddrocephal konfiguriert. Rechter Arm in Beugekontraktur fixiert, verkürzt und verschmächtigt. Rechtes Bein in Streckkontraktur bei

gleichzeitiger Verkürzung gegenüber links. Passive Beweglichkeit der rechten Seite sowie des linken Beines stark eingeschränkt. Füße in Plantarflexion bei auffallend geringem Tonus. Rechtsseitige Tonuserhöhung überwiegt. Durchblutungsstörungen beider Beine. Facialisschwäche des rechten Mundastes. Reflexe durchweg gesteigert, im rechten Arm deutlich mehr als im linken. Unerschöpflicher Fuß- und Patellarklonus bds. Koordinationsfähigkeit im linken Arm nicht eingeschränkt, in den übrigen Extremitäten nicht zu prüfen. Die Patientin kann weder stehen noch sich aufsetzen.

Psych.: Erhebliche organische Demenz, Kopfrechnen im Rahmen des kleinen Einmaleins, Lesen und Schreiben im Umfang eines Erstklässlers. Haltung eines trotzigen, uneinsichtigen Kindes mit aggressiver Ablehnung. Deutliche organische Wesensveränderung.

Diagnose: Rechtsbetonte spastische Lähmung, cerebralorganische Anfälle, Imbezillität.

Beurteilung: Frühkindliche Entwicklung verzögert, v. a. Sprachentwicklung. Trotz subfebriler Temperaturen und Einwand der Mutter wird das Kind geimpft. Jedoch Verlauf und zeitliches Auftreten der Lähmung für eine Impfencephalitis nicht typisch. Lähmungen und Krampfanfälle erst seit dem stat. Aufenthalt im Nov. 29. Nach Angaben der Eltern sei Käthe aber 3-4 Wo. p.v. oft nach vorn gestürzt und zunehmend schlechter gelaufen, was auch im ärztlichen Zeugnis des Sanitätsrats Dr. med. S. bestätigt wird. Es hat sich offenbar damals bereits um eine sogenannte "Propulsiv-petit-mal Epilepsie" gehandelt. Zwischen Impfung im Mai 29 und manifester Erkrankung im Nov. 29 liegen daher Brückensymptome. Es muß angenommen werden, daß Käthe im Herbst 29 eine Gehirnentzündung durchgemacht hat, die nicht unmittelbar als Impffolge angesehen werden kann. Andererseits werden cerebralorganisch geschädigte Kinder leichter von einer Gehirnentzündung befallen als hirngesunde Kinder.

Jetziges Zustandsbild nicht allein durch die Impfung verursacht, sondern Vorschädigung. Mit überwiegender Wahrscheinlichkeit richtungsgebende Verschlimmerung.

Fall Nr.: 3 Gerlinde B., geb. am 26.4.54 (stat. 1958 und 1967)

F.A.: unauffällig

Schwangerschaft normal, Geburt normal und ohne Komplikationen. Frühkindliche Entwicklung regelrecht. Laufen mit 1 Jahr, Sprechen mit 1 Jahr. Masern mit 1 1/2 Jahren ohne Komplikationen. Mit 3 Jahren Keuchhusten, sehr schwerer Verlauf, hohes Fieber über Tage. Im April und Mai 1958 Impfung gegen Polio.

Impftermin: Juni 1958, mit 4,2 Jahren (4 Wochen nach der Polioimpfung). Überalterter Erstimpfling!

Impfreaktion: am 3. Tag nach der Impfung kurzer Krampfanfall. Ein Tag später "ganstiger" Arm und Fieber, dabei Benommenheit.

Verlauf: Die Anfälle hätten sich in nächster Zeit wiederholt. Adversiv-Anfälle, die sich in der Folgezeit zunehmend gehäuft haben und später in typische temporale Anfälle übergingen.

Befund: 13-j. Mädchen. Temporallappenepilepsie, im EEG starke Allgemeinveränderung, selten generalisierte Krampfpotentiale. I.Q.: 58

Diagnose: Temporallappenepilepsie, Imbezillität.

Beurteilung: Es handelt sich hier um einen überalterten Erstimpfling. Zusätzlich traf die Impfung auf ein durch Keuchhustenencephalitis wahrscheinlich vorgeschädigtes Gehirn. Dafür spricht die frühzeitige cerebrale Reaktion am 3. bis 4. Tag nach der Impfung. Die Vorschädigung wäre zum Zeitpunkt der Impfung wahrscheinlich nicht sicher erkennbar gewesen, höchstens durch eine differenzierte Anamnese. Impfung im Sinne einer richtungsgebenden Verschlimmerung.

Fall Nr.: 4 Renate B., geb. am 29.6.43 (stat. 9.10. - 9.11.59 und 9.12. - 19.12.59)

F. A.: unauffällig
Renate ist das erste von 3 Kindern und Zwilling. Zwillingsschwester ist gesund und unauffällig, ebenso der Bruder.
Schwangerschaft o.B. Geburt termingerecht, aber sehr schwer. Renate wurde zuerst geboren und war lebensfrisch. Geburtsgewicht: 1250 g. Renate entwickelte sich schneller als ihre Zwillingsschwester: Sprechen mit 1 Jahr, Laufen mit 13 1/2 Mo., sauber mit 2 Jahren. Bis zur Impfung war Renate nie krank, sondern entwickelte sich regelrecht und war lebhaft. KK: mit 4 J. Masern ohne Komplikationen.

Impftermin: 30.4.1945, mit 1,10 Jahren.

Impfreaktion: Erste 2 Tage auffallend blaß und nicht mehr so lebhaft wie sonst. Am 9. oder 10. Tag p.v., d.h. nach der Nachschau, krampfartige Zuckungen des ganzen Körpers und langandauernde Bewußtlosigkeit. Temperatur erhöht. Diagnose des Hausarztes: Impfkrampf. Am Morgen des darauffolgenden Tages schlaffe Lähmung der ganzen linken Körperhälfte mit Analgesie links. Nach 2-3 Tagen Übergang in Spastik. Zentrale Fazialislähmung links. Außerdem Anämie von 35%. Liquor: homogen xanthochrom.

Verlauf: Nach dem ersten Krampfanfall konnte Renate zwar wieder laufen, stürzte aber häufig. Herbst 45 Gehvermögen leidlich, läßt linke Hand bewegungslos hängen und zieht das linke Bein nach. 1953, nach einem anfallsfreien Intervall von 8 Jahren, d.h. mit 10 Jahren, wieder tetanischer Schüttelkrampf des Kopfes mit Lähmung der linken Körperhälfte und Bewußtlosigkeit. Vom 11. LJ. an Entwicklung einer symptomatischen Epilepsie, d.h. zwischen p.v. Initialkrampf mit in der Folge spastischer Halbseitenlähmung und den erneut auftretenden Anfällen keine Brückensymptome. Anfälle waren gekennzeichnet durch kurzes Grimassieren, krampfhafte Verdrehungen und vertrakte Stellungen der Hände und Finger, dabei Bewußtsein völlig erhalten. - Sonstige körperliche Entwicklung normal Menarche mit 15 Jahren. Periode o.B. Einschulung mit 7 J. Kann kaum den Anforderungen einer Volksschule gerecht werden. Mit 15 Jahren, nach der Schule, Hilfsarbeiterin.
Mai 1958 Spitzfußop. links und Operation der Sehnen an der linken Hand.

Befund: (Oktober 59): 16-j., 8 cm unteraltersgroßes Mädchen in der 2. Hälfte der Pubertät. Dysplastischer Körperbau, Gesichtsasymmetrien. Neurolog.: Zentrale Fazialislähmung links, Zunge weicht leicht nach links ab, Anisokorie (linke Pupille weiter als rechte), Strabismus divergens, Cornealrefelx links abgeschwächt, Hemihypästhesie links, spastische Halbseitenlähmung links in Wernicke-Mann-Stellung. Psych.: Offen, freundlich, launisch, labil, rasch ermüdend, kindlich

retardiert, i.Q.: 71.
Im EEG diffuse Störung über der rechten Hemisphäre. Rechts temporal ein Krampffokus. Rö. des Schädels: Deutliche Dysplasien, rechte Schädelhälfte kleiner als linke, Hirnatrophie rechts.
PEG: Rechtsbetonter Hydrocephalus int. Im medialen Bereich Atrophie stärker ausgeprägt. Im Liquor 17/3 Zellen, 18 mg % Ges.-EW, Reduktionszeit auf 17 min. verkürzt.

Die seit dem 11. LJ. bestehenden epileptischen Anfälle machten Hemisphärektomie notwendig. OP. am 13.11.59 (Neurochirurgie der Univ.-Kliniken in T., Prof. D.): Hemisphärektomie rechts mit den oralen Stammganglien. Diagnose: Porencephalie rechts.
P.op. keine Krampfanfälle mehr, motorisch ruhiger und besser angepaßt.

Hirnsektionsbefund (Prof. Z. in K.) vom 29.1.60: Porencephalie rechts in der 2. und 3. Temporalwindung. Angrenzende Windungen frontal und parietal im Sinne einer Ulegyrie umgewandelt. Keine entzündlichen Veränderungen.

EEG-Zusatzgutachten der Univ.-Kinderklinik H. vom 30.11.62: Depression der Grundaktivität über der rechten Hemisphäre, paroxysmale Verlangsamung und vereinzelt sharp waves links, besonders deutlich über den präzentral-temporalen Gebieten. Grundrhythmus über der linken Hemisphäre im übrigen normal.

Diagnose: Frühkindliche Hirnschädigung (Porencephalie), Zustand nach Impfencephalitis, spastische Halbseitenlähmung links, Hemihypästhesie links. Vom 11. LJ. an symptomatische Epilepsie (bis zur OP.). Zustand nach Hemispärektomie, Debilität.

Beurteilung: Zwilling, Mangelkind und schwere Geburt, dadurch cerebrale Vorschädigung. Diese Vorgeschichte ist durchaus geeignet, die Entstehung einer Porencephalie zum Zeitpunkt der Geburt hinreichend zu begründen, da erfahrungsgemäß - wie es im Gutachten des Klinischen Jugendheims der Univ.-Nerven-Klinik Tübingen heißt - bei untergewichtigen Frühgeburten (hier im pädiatr. Sinne, Geb. war am Termin) auch ohne sonstige Geburtskomplikationen schwere Durchblutungsstörungen und daraus resultierende Porencephalien entstehen können. Neuropatholg. Zusatzgutachten des Patholog. Institutes der Univ. H. (Priv. Doz. Dr. D.) vom 6.12.62: "In der Literatur ist nichts bekannt, daß eine p.v.E. an der Entstehung und Ausbildung einer Porencephalie irgend einen Anteil hat. Die Porencephalie kommt nur am unreifen Mark zustande und führt zur Entstehung von Zysten. Also muß der Schaden vor dem 2. L.J und vor der Impfung das Gehirn getroffen haben, d.h. der Hirnschaden war im 2. LJ. abgeheilt. Die p.v.E. hat infolge dessen keinen Anteil an der Entstehung einer Porencephalie. Zusammenhangsfrage verneint."
Allerdings auch kein Anhalt für Gewebsschäden einer durchgemachten Impfence-

phalitis am Operationspräparat. Hierzu berichtet Priv. Doz. Dr. med. M. über Gewebsschädigungen nach p.v.E., die sich wieder zurückbilden können. Er bezieht sich dabei auf einen Fall aus dem "Handbuch für spezielle Pathologie und Histologie" (beschrieben von HERKENRATH), und es ist wesentlich, daß es sich hierbei um einen Patient handelt, der nicht an seiner Impfencaphalits gestorben ist, sondern 2 Jahre danach an anderer Ursache. Die Verfasser des Kapitels, B. und K.M WALTHARD, messen dem völlig negativen Sektionsbefund von HERKENRATH "prinzipielle Bedeutung" zu. Diese Annahme kann gestützt werden durch eine Beobachtung von H. JACOB, veröffentlicht in dem Buch "Encephalitides" von BOGAERT, RADERMECKER, HOZAY, LOWENTAL, Antwerpen 1959, Seite 100, in dem er berichtet, daß in dem von ihm geschilderten Fall nur diskrete hämorrhagische Blutungen nachzuweisen waren. Es kann ohne weiteres als wahrscheinlich angenommen werden, daß solche diskrete Blutungen beim Überleben völlig verschwinden können und später im anatomisch-patholog. Präparat nicht mehr nachzuweisen sind.
Andererseits lag im Fall Renate B. dem Pathologen nicht das gesamte Gehirn zur Untersuchung vor, sondern nur Teile der einen Hemispähre, im wesentlichen Gehirnrinde. Es muß daher offen bleiben, ob nicht in den verbliebenen Gehirnanteilen spezifische Restzustände einer Impfencephalitis vorhanden sind.
Vorschädigung zumindest funktionell nicht allzu schwer, da Renate besonders frühzeitig gehen lernte und gerade die statische Funktion auch bei wenig ausgeprägter hirnorgan. Schädigung sich i.a. verspätet entwickelt. Die rasche Ausbildung der Spastik nach Eintritt der Halbseitenlähmung gibt wiederum einen gewissen Hinweis auf eine solche Vorschädigung.
Gutachten von Priv. Doz. Dr. med. M. Univ. -Kinderkl. H. vom Februar 1963:
"Ursächlich kommen auf Konto Geburtstrauma und Impfencephalitis je 50 %.
Die Porencephalie hätte ohne Impfencephalitis weder zu einer Epilepsie noch zu Störungen des Charakters oder der Intelligenz geführt." (Eine Epilepsie kann sich bis zu 15 J. nach der p.v.E. entwickeln.)
Erfahrungsgemäß leiden zwar 60 % der halbseitig Hirngeschädigten später an Anfällen; ob diese Anfälle aber im vorliegenden Fall ohne Impfung aufgetreten wären, muß offen bleiben, zumindest ist unsicher, ob sie wie die psych. Veränderungen in der selben Weise aufgetreten wären, wie sie jetzt zu beobachten sind. Auf jeden Fall kann kein bestimmter Zeitpunkt für das mögliche Auftreten des Leidens ohne vorausgegangene Impfencephalitis genannt werden.
Die Impfung, bzw. die p.v.E. hat an Entstehung und Ausbildung der Porencephalie keinen Anteil. Hierfür ist die Zusammenhangsfrage mit Recht zu verneinen, wie auch schon Prof. Z. in einem Gutachten bestätigte, denn der Schaden war schon vor dem 2. LJ. und damit vor der Impfung abgeheilt. Auch die Veränderungen am Schädelskelett weisen darauf hin, daß der Schaden nicht erst im 2. LJ. entstanden sein kann. Die Impfung ist aber im Sinne eines Zweitschlages zu ver-

stehen und die richtungsgebende Verschlimmerung zu bejahen. Es ist durchaus anzunehmen, daß vor der Impfung eine klinisch latente oder sehr diskrete Halbseitensymptomatik mit kontralateralen Motilitätsstörungen vorgelegen hat, auf die eine differenzierte Anamnese mit neurologischer Untersuchung u. U. aufmerksam gemacht hätte. Es war ein Kunstfehler, dieses Kind zu impfen.

Wir haben hier den einmaligen Fall, wonach zu Lebzeiten einer Patientin am pathologischen Präparat nachgewiesen werden konnte, daß eine Vorschädigung des Gehirns vorgelegen haben mußte.

Fall Nr.: 5 Erika F., geb. am 16.6.62 (amb. Untersuchung Dez. 65)

F.A.: unauffällig
In der Schwangerschaft manchmal Erbrechen, sonst normal, Geburt rechtzeitig und ohne Komplikationen. Kind lebensfrisch, reif, Geburtsgewicht: 3320 g. Frühkindliche Entwicklung regelrecht. Erste Zähne mit 4 Monaten, Sitzen mit 7 Monaten, Sprechen mit 10 Monaten, zur selben Zeit erste Gehversuche. Am 23.2.63 Polio-III-Impfung ohne Reaktionen, vom 15.3.63 bis zum 27.3.63 leichte Bronchitis.

Impftermin: 10.5.63, mit 11 Monaten.

Impfreaktion: Unmittelbar danach, d.h. z.Zt. der Nachschau, keine Reaktion, nur immer ein wenig schläfrig und apathisch, außerdem erkältet, Schnupfen, auch Bronchitiden, Fieber nicht sicher. 23-24 Tage p.v. Fieber, Erbrechen, motorische Unruhe, unmotiviertes Aufschreien, Trinkfaulheit und Haareraufen. In den ersten Junitagen verschlimmerte sich die Symptomatik.

Verlauf: Mitte Juni 63 anläßlich eines fieberhaften Infekts war das Kind 5-6 min. lang blaß und nicht ansprechbar. Der Zustand blieb weiterhin schlecht, am 22.6. 63 wurde daher die Hausärztin zugezogen, die eine hochgradie Anämie von 62% Hb feststellte. Weiterhin keine Besserung, kein Appetit, häufiges Erbrechen, Durchfälle. Seit Juni 63 Entwicklungsknick.
Vom 10.9.63 bis zum 16.10.63 stat. in den städt. Kliniken in A. Dort Schreiattacken, unkoordinierte Bewegungen, Zähneknirschen und Haareraufen. EEG, Schädelaufnahme, Augenhintergrund, Lumbalpunktion und Serologie auf Lues, Toxoplasmose und Listeriose waren damals ohne path. Befunde. Außerdem konnte eine Anämie ausgeschlossen werden. Im Kontroll-EEG vom 22.5.64 in A., acht Monate später also, Allgemeinveränderung des Hirnstrombildes mit Anzeichen von Krampfaktivität. Dabei wurde eine gestörte Hörfähigkeit festgestellt, die aber von der HNO-Klinik der Univ. in M. nicht bestätigt werden konnte. Diagnose: Impfschaden, Debilität. - Auffällig ist die Progredienz des Leidens. Im Jahr 64 konnte Erika noch allein gehen und zeigte geringes Reaktionsvermögen.

Vom 11.9.64 bis zum 23.10.64 stat. Aufenthalt in der Nervenkl. in K.
Diagnose: Entwicklungsrückstand mit Residualepilepsie bei organischer Hirnschädigung. Als Ursache wurde eine Pocken-Encephalitis angesehen. Der seelische Entwicklungszustand entsprach einem 3/4-j. Kind. Dagegen war die körperliche Entwicklung altersentsprechend. EEG: Krampfherd präzentro-parietal links.

Befund: 3,6-j., microcephales Kleinkind (Kopfumfang 47 cm). Motorik deutlich desintegriert, Laufen an der Hand sehr unsicher, freies Stehen unmöglich. Allein gelassen Hang zum Rhythmisieren. Keine sprachliche Äußerung. Taub und stumm

im Sinne von "nicht begreifen" (Aphasie), Stuhlgang funktioniert nur mit starken Laxantien, Blase inkontinent. Haareraufen, starrer Blick. Rö. des Schädels: Relativ kleiner Hirnschädel bei normal großem Gesichtsschädel. EEG (im medikamentösen Schlaf abgeleitet): Erhöhte Krampfbereitschaft mit generalisierten Krampfpotentialen. Eindeutige Herdbefunde liegen nicht vor. Es besteht jedoch der Verdacht einer isolierten Krampfaktivität über der vorderen Temporalregion links.

Diagnose: Erhebliche geistige und motorische Entwicklungsstörung mit Residualepilepsie, Debilität.

Beurteilung: Erkrankung im Juni 63 unter Mitbeteiligung des Gehirns. Höhepunkt der Hirnerkrankung im August 63. Der Verlauf p.v. ist unauffällig und nicht typisch für eine Impfencephalopathie. Aufgrund des EEGs liegt keine primäre Gehirnerkrankung vor, denn im September 63 waren sowohl Liquor als auch EEG ohne patholog. Befunde. Erst mit der Zeit trat eine zunehmende Verschlechterung des EEGs ein. Im Gutachten der Impfanstalt M. des Landes B. vom 12.10. 64 heißt es u. a.: es fehle der zeitliche Zusammenhang zw. Impfung und Ausbruch des Leidens, und die Pockenimpfung habe nur als Auslöser fungiert bei einem zwar schon vorher bestehenden, aber bis dahin noch latent gebliebenen Cerebralschaden.
Aufgrund der Microcephalie kann angenommen werden, daß es sich hier um eine cerebrale Anlagestörung bzw. um die Folge einer vorgeburtlichen Schädigung handelt, die erst mit dem Heranwachsen des Kindes erkennbar wurde. Dagegen würde für eine Encephalitis eher eine hydrocephale Schädelkonfiguration sprechen.

Es ist in unserem Fall durchaus möglich, daß eine anlagebedingte oder in der Frühgravidität erworbene Schädigung durch zusätzliche Belastung mit einer Impfkomplikation i.S. einer p.v.Ep. oder einer Allgemeinerkrankung mit cerebraler Komponente eine richtungsgebende Verschlimmerung erfuhr und manifest wurde. Eine sichere Wahrscheinlichkeit dafür, daß diese Auslösung i.S. einer einmaligen und richtungsgebenden Verschlimmerung anzusehen ist, kann nicht erbracht werden, da nach Art der Vorschädigung der Verlauf später wahrscheinlich ähnlich gewesen wäre.
Der Zeitpunkt der Manifestierung ist allerdings mit Wahrscheinlichkeit durch die Impfung gegeben.

Fall Nr.: 6 Elke F., geb. am 22.3.48 (amb. Untersuchung Febr. 65)

F. A.: Tbc bei Vater und Großmutter. Elke ist das vierte von fünf Kindern. Die Geschwister sind gesund.
Schwangerschaft unauffällig, Geburt termingerecht und komplikationslos.
Geb.-Gew.: 3 500 g. Frühkindl. Entwicklung: Sprechen mit 12 Monaten, Laufen mit 18 Monaten, sauber mit 14 Monaten.

Impftermin: 21.4.49, mit 1,1 Jahren. Bei der Impfung leichter Schnupfen. Das Kind wurde aber nicht zurückgestellt, obgleich die Mutter auf die Erkältung hingewiesen hatte.

Impfreaktion: 4 Tage später, am 25.4.49 Fieber (39,5°); das Kind krampfte mit Kopf und Händen für die Dauer von 10 min. Zu Beginn des Anfalls Auflachen und schrilles Schreien. Am darauffolgenden Tag wiederholte sich der Anfall bei 38,6°. Die Extremitäten waren cyanotisch. - Starke lokale Impfreaktion. Wegen Verdachts auf Impfencephalitis Einweisung in das Krankenhaus in S. Dort angestellte Untersuchungen ergaben in der Neurolog. keine Ausfallserscheinungen. Im Liquor 5/3 Zellen und 70 mg % Zucker. Damit Werte im Bereich der Norm. 10 Tage lang Temperaturen um 39°, danach fieberfrei. Entlassung nach 3 Wochen.

Verlauf: Mitte Mai 49 Keuchhusten (mäßig starker Verlauf). Am 20.5.49 Status epilepticus (3/4 Stunden Dauer) bei 39,2° Fieber. Rechte Seite bevorzugt. Am Abend desselben Tagen erneuter Anfall von 3 1/2 Stunden. Bei der stat. Aufnahme Benommenheit, Zuckungen in Armen und Beinen rechts. Rechtsseitiger Hypertonus. Hängen des rechten Mundwinkels. Liquor und Calcium normal.
Von da an geistige Entwicklung stark verzögert. Bis zum Jahr 52 anfallsfreies Intervall, dann Dämmerattacken, erst selten, später immer häufiger werdend. V. a. Anfälle gehäuft während der Masern und einer schweren Grippe.
Im Jahr 53 hohe Anfallsquote. Daher in stationärer Behandlung vom 30.11.53 bis zum 22.12.53. Neurologie: o.B. PEG: Etwas weiter zweiter Ventrikel.
Mit 7 Jahren Einschulung. Elke kam beim Unterricht schlecht mit. Menarche mit 13 Jahren. Später als Haustochter wegen Langsamkeit entlassen.

Befund: 16,10-j., 165 cm großes und 48 kg schweres, schlankes Mädchen. Blasse Hautfarbe, fehlender Oberschenkelschluß und Zahndiastase. RR mit 100 systolisch zu niedrig. Vegetative Labilität, deutliche Hyperhidrosis.
Neurologisch: Beineigenreflexe leicht linksbetont, beim Gehen schwingt der rechte Arm eine Spur weniger als der linke und beim einbeinigen Hüpfen ist links eine leichte Unsicherheit zu beobachten.
Psych.: Freundl., offen, unauffällige Zuwendung, angepaßtes Verhalten. Ungestörter Gedankenablauf, verminderte Leistung beim Zahlennachsprechen, gutes Abstraktionsvermögen, Wortfindungsschwierigkeiten, herabgesetzte Merkfähigkeit bzw. verzögerte Auffassung bei durchschnittlicher Leistungsfähigkeit.

1958 wurde in der jugendpsychiatr. Abtlg. der Uni. M. ein I.Q. (HAW) von 106 und nach Hetzer-Bühler 1,05 errechnet.
EEG: Kein sicherer patholog. Befund.
Im Anfall ist das Kind bewußtseinsgetrübt, reagiert nicht auf Anruf und zupft am Rock. Während 3-4 sec. leichte mimische Bewegungen von Summen begleitet.

Diagnose: Psychomotorische Anfälle (Temporallappenepi.), Wesensveränderung.

Beurteilung: Mit überwiegender Wahrscheinlichkeit kausaler Zusammenhang zwischen Pockenimpfung und jetzigem Anfallsleiden. Dafür sprechen die Inkubationszeit von 4 Tagen und der Charakter der Impfreaktion. Dem banalen Infekt dürfte dabei keine weitere Bedeutung zukommen. Möglicherweise wurde das durch die Pockenschutzimpfung vorgeschädigte Gehirn durch den nachfolgenden Keuchhusten weiter in Mitleidenschaft gezogen (Impfung vielleicht während der Keuchhusteninkubation!), sodaß es zum Status epilepticus kam, der seinerseits dann zur Spätmanifestation von psychomotorischen Anfällen führte.
Eine Keuchhustenencephalitis scheidet aus, weil diese frühestens zu Beginn der Erkrankung oder auf deren Höhepunkt ausbricht, auch war der Verlauf des Keuchhustens in diesem Fall besonders leicht.

Fall Nr.: 7 Marlene G., geb. am 21.11.49 (stat. 11.3.60 - 22.3.60)

F.A.: unauffällig. Marlene ist das zweite von zwei Kindern. Die Schwester ist gesund.
Schwangerschaft normal, Frühgeburt mens 8. Geburt ohne Komplikationen.
Geb.-Gew.: 2 500 g. Frühkindl. Entwicklung stark verzögert: Erste Zähne mit 6 Monaten, Sitzen mit 1 1/2 Jahren, Laufen mit 5 Jahren, bis heute noch nicht sauber. Spricht nur einfache sinnlose Worte.

Impftermin: Mai 1950, mit 6 Monaten.

Impfreaktion: 3 Wochen post vacc. hohe Temperaturen zw. 40° und 41° C 8 Tage lang anhaltend. Mit der Verdachtsdiagnose Pneumonie Einweisung in ein auswärtiges Krankenhaus. Nach 14 Tagen Überweisung in die Kinderklinik der Uni. T. wegen Hirnhautentzündung. Nach der Entlassung sieht und hört die Patientin vorübergehend nichts.

Verlauf: Februar 59: nach einem symptomfreien Intervall von 8 Jahren erster Anfall mit Bewußtlosigkeit, Schaumaustritt, schlaffem Herunterhängen der Arme und Beine. Weihnachten 59 wiederholt sich der Anfall.

Befund: 10,4 Jahre altes Mädchen, 6 cm unteraltersgroß. Hydrocephal konfigurierter Schädel, Fingergrundgelenke überstreckbar. Neurologisch: Babinski, Chaddok und Oppenheim links positiv. Der Gang ist tollpatschig, unsicher, ataktisch. Plumpe Motorik.
Psych.: Immer heiter, zur Kontaktaufnahme fähig. Stereotype, sinnlose Wiederholung von Sätzen. Ausgeprägter Schwachsinn. Testuntersuchung nicht durchführbar.
Schlaf-EEG: Vereinzelt generalisierte Krampfpotentiale.
Rö. des Schädels: Großer Hirnschädel, Stirn vorgewölbt, Basis abgeflacht. Sella eher groß, Kalotte dünn, geringe Wolkenzeichnung.
BSG: 60/105. PEG: nicht durchgeführt.

Diagnose: Epilepsie, Idiotie.

Beurteilung: Zusammenhang zwischen Impfung und jetzigem Leiden fraglich bei einer Inkubationszeit von drei Wochen. Andererseits besteht die Möglichkeit, daß das Kind tatsächlich 3 Wochen post vacc. an einer Pneumonie erkrankt war, in deren Verlauf dann eine Meningitis auftrat, die wiederum für den schweren Hirnschaden verantwortlich zu machen wäre.

Fall Nr.: 8 Doris J., geb. am 30.6.54 (stat. 17.2. - 25.2.60)

F.A.: unauffällig. Doris ist das dritte von drei Kindern. Die Geschwister sind gesund.
Schwangerschaft und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung bis zur Impfung unauffällig und regelrecht.

Impftermin: 13.5.55, mit 11 Monaten.

Impfreaktion: Vor Ablauf der ersten Woche starke Rötung und Schwellung der Impfstelle. Dabei Müdigkeit und Abgeschlagenheit, Temperaturen bis 40° C, Conjunctivitis. Bei der Nachschau 40° Fieber. Es werden aber trotzdem keine Maßnahmen ergriffen. 10 Tage später lytischer Temperaturabfall. Keine Bewußtlosigkeit, keine Krämpfe.

Verlauf: September 55, nach einem symptomfreien Intervall von 4 Monaten, schlaffes Herabhängen des rechten Armes mit deutlich eingeschränkter Beweglichkeit. Kurz danach Krampfhaltung des rechten Armes, bzw. spastische Halbseitenlähmung rechts mit vorwiegender Beteiligung des Armes.
1958 Spitzfußoperation rechts.

Befund: 5,8-j., 5 cm überaltersgroßes Mädchen in Kleinkindform, leicht acceleriert. Rechts Arm und Bein in Wernicke-Mann-Stellung fixiert. Rechtes Bein deutlich verkürzt. Starke Überstreckbarkeit der Fingergelenke rechts, Spitzfuß rechts. Aktive Beweglichkeit stark eingeschränkt und desintegriert durch einschießende Automatismen. Passive Motilität gut erhalten.
Neurolog.: Fazialisparese rechts, Babinski und Oppenheim rechts stark positiv, permanenter Spontanbabinski rechts, keine sicheren Sensibilitätsausfälle.
Psych.: Gut zugewandt, munter, kein Anhalt für Schwachsinn, keine sichere organische Wesensveränderung, geistig altersentsprechend.
EEG: Allgemeinveränderung ohne sichere Seitendifferenz.
PEG: Mittelständiges Ventrikelsystem, rechter Seitenventrikel durchgehend massiv erweitert, bes. in den vorderen Anteilen. Einseitiger Hydrocephalus int.
Liquor: o.B.

Diagnose: Spastische Hemiparese rechts.

Beurteilung: Mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit Folgezustand einer cerebralen Impfkomplikation. Diese Feststellung stützt sich erstens: auf den für eine parainfektiöse Encephalitis typischen Befund, zweitens auf die vom Hausarzt bestätigte, im Anschluß an die Impfung aufgetretene, schwere allgemeine und lokale Reaktion und drittens auf die Unwahrscheinlichkeit des Auftretens einer impfunabhängigen, anderen Virusinfektion mit cerebraler Beteiligung zu der damaligen Zeit.

Fall Nr.: 9 Maike K., geb. am 1.12.57 (stat. 15.2. - 15.3.61)

F.A.: unauffällig. Maike ist das zweite von zwei Kindern. Die Schwester ist gesund.
Schwangerschaft normal, Geburt termingerecht, Geburtsasphyxie.
Geb.-Gew.: 3 250 g. Am 4. Tag p.p. fieberhafter Brechdurchfall, Verdacht auf Ileus, angebl. 2 Wochen lang kein Stuhlgang. Es bestand Lebensgefahr. Danach schlecht getrunken, Erholung nur langsam. Frühkindl. Entwicklung verzögert: Erste Zähne mit 3/4 Jahren, Sitzen mit 1 Jahr, Laufen mit 1 3/4 Jahr, Sprechen erst mit 2 3/4 J., sauber mit knapp 3 J.
KK: Windpocken mit 1 J., 1960 Masern (schwerer Verlauf), Otitis media bis Dez. 60.

Impftermin: 4.5. 59, mit 1,5 Jahren

Impfreaktion: am 11. Tag post vacc. 40° Fieber, daraufhin Einweisung in die Kinderklinik, am 3. Tag nach der Aufnahme Temp. auf 38,7° C abgesunken.

Diagnose: Angina lacunaris, Bronchitis und purulente Otitis. Debilität schon damals festgestellt.

Verlauf: Bis 1961 fast täglich Absencen.

Befund: 3,3 J. altes, dysplastisches Kleinkind mit hydrocephal geformtem Schädel, niederer Stirn und Pelzmützenbehaarung.
Psych.: Intelligenzalter: 2 J. Gut zu führen, spielt nicht altersgemäß.
Neurol.: o.B.
EEG: Seitengleiche Krampfpotentiale, (Hinweis auf eine Störung im Bereich thalam. bzw. hyperthalam. Strukturen.)
Rö. des Schädels: Hirnschädel vergrößert, Basis abgeflacht, Rucksack-Sella, hintere Schädelgrube auffallend tief.
PEG: Mittelständiges Ventrikelsystem durchgehend erweitert, Basalzysterne weit.
Liquor: Reduktionszeit verlängert, flache Normomastixkurve und auffallend niedere Eiweiß-Werte. (Hydrocephalus int.)

Diagnose: Absenzen, Debilität.

Beurteilung: Schwerer frühkindlicher Hirnschaden. Schon zum Zeitpunkt der Impfung debil. Dysplastische Körperform und Pelzmützenbehaarung sprechen, sofern nicht ererbte Anomalien vorliegen, für eine pränatale Schädigung. So kam es möglicherweise bei dem vorgeschädigten Kind durch Geburtsasphyxie und fieberhaften Brechdurchfall zu einer Summierung von Noxen. In diesem Fall war daher eine Impfung sicher kontraindiziert. Ob nun primär eine p.v.Ep. vorlag, auf die sich der fieberhafte Infekt aufgepfropft hat, oder ob es sich von vorn herein um einen Infekt handelte, läßt sich jetzt nicht mehr entscheiden.

Fall Nr.: 10 Anita K., geb. am 27.1.57 (stat. 24.11. - 18.12.61)

F.A.: Mutter Asthmatikerin, weiterhin fällt bei ihr ein Epicanthus auf. Vater leidet an nervösen Erschöpfungszuständen. Im 2. Monat der Schwangerschaft Asthmaanfall. Geburt termingerecht und ohne Komplikationen. Frühkindl. Entwicklung regelrecht: Sitzen mit 6 Monaten, Sprechen und Laufen mit 14 Monaten, sauber mit 3 J.
KK: Masern, Mumps, Windpocken (ohne Komplikationen).

Impftermin: Juli 58, mit 1,6 J. Erste Impfung ging nicht an. Beim Nachschautermin wurde Impfung wiederholt.

Impfreaktion: Ca. 5 Tage nach der Wiederholungsimpfung Temperaturen zwischen 39^{o} und 40^{o} C, 8 Tage lang anhaltend. Starke lokale Reaktion. Kein Krampfanfall. Zu der Zeit allerdings einmal Augen verdreht (Absenze?)

Verlauf: Von da an psych. - geistiger Entwicklungsknick. Worte verlernt, spricht nicht mehr.

Befund: 4,11-j., überaltersgroßes Kleinkind. Gute körperliche Entwicklung.
Epicanthus bds., Fingergelenke überstreckbar, X-Beine, Knicksenkfüße.
Neurol.: o.B.
HNO: fraglich ob Gehör intakt. Oft keine Reaktionen auf laute Geräusche.
Rö. des Schädels: o.B.
Psych.: Sehr auffällig. Zunächst keine Kontaktaufnahme. Unmotivierte Schreie. Spiele weder sinnvoll noch ausdauernd.
Schlaf-EEG: nicht sicher pathologisch.
PEG: Mittelständiges Ventrikelsystem, Vorderhörner leicht erweitert, ebenso die Cellae mediae. Linkes Trigonum etwas erweitert.
Liquor: o.B.

Diagnose: Psych. -geistige Entwicklungsstörung.

Beurteilung: Sichere Rückschlüsse auf durchgemachte Impfencephalitis sind nicht möglich. Zweifellos finden sich degenerative Stigmen bzw. ererbte Anomalien, wie Überstreckbarkeit der Fingergelenke und Epicanthus, die freilich aber nur beim Anlegen eines sehr strengen Maßstabes als Kontraindikation der Pockenimpfung aufzufassen sind.
Im vorliegenden Fall könnte es sich auch um eine kindliche Psychose handeln.

Fall Nr.: 11 Hildegard M., geb. am 3.10.45 (stat. 7.4. - 16.5.61)

F.A.: o.B. Hildegard ist das zweite von vier Kindern, die Geschwister sind gesund.
Schwangerschaft normal, Geburt termingerecht und komplikationslos. Vom 2. bis zum 4. und vom 8. bis zum 9. Lebensmonat Dyspepsie. Vom 10. LMo. an 1 Jahr lang "Haut- und Augenerkrankungen", Furunkulose am Rücken.
Frühkindliche Entwicklung verzögert: Laufen und Sprechen mit 1, 6 Jahren.

Impftermin: 1947, mit ca. 2 Jahren. Angeblich war das Kind schon vor der Impfung fiebrig.

Impfreaktion: Inkubationszeit unbekannt. Das Kind sei post vacc. hoch fieberhaft erkrankt. Im Anschluß daran Masern und Keuchhusten, angeblich ohne Komplikationen.

Verlauf: 1957/58, nach einem symptomfreien Intervall von 10 Jahren, erstmals täglich Kopfschütteln und Augenzwinkern. Diese Schüttelkrämpfe hätten sich von der Zeit an wiederholt. Seit 58 Enuresis bei Tag und Nacht. Von Herbst 60 an Einnässen nur noch am Tag, nachts trocken. - Menarche mit 15 Jahren. In der Volksschule mittelmäßige Leistungen.

Befund: 15,5-j., untersetztes Mädchen, in Größe und Gewicht unter der Altersnorm. In der 2. Hälfte der Pubertät. Leicht synchron retardiert. Struma colli leichten Grades.
Psych.: Kaum durchschnittliche Intelligenz. Perseveration. Neurot. Fehlhaltung.
Neurol.: o.B.
Diff.-Blutbild: Rel. Lymphocytose von 42 %. Urin: vermehrt Formelemente.
Schlaf-EEG: Allgemeinveränderung, bei Hyperventilation entstellt.
Paroxysmale Dysrhythmie mit seltenen Krampfpotentialen.
Rö. des Schädels: Dysplastische Schädelform.

Diagnose: Neurotische Fehlhaltung, Enuresis.

Beurteilung: Neurotische Fehlhaltung, wahrscheinlich nach frühkindlicher Hirnschädigung - verursacht möglicherweise durch Ernährungsstörungen im Säuglingsalter - mit latenter Krampfbereitschaft und epileptoider Charakterstruktur, andererseits milieureaktive Faktoren.
Zum Zeitpunkt der Impfung hatte das Kind Fieber, hätte also schon allein deshalb nicht geimpft werden dürfen.
Inwieweit der jetzige Zustand mit der Pockenschutzimpfung in Zusammenhang gebracht werden kann bleibt dahingestellt.
Eine Masern - oder Keuchhustenencephalitis kann auch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Fall Nr.:12 Irene N., geb. am 18.5.53 (stat. 25.8. - 2.9.61)

F.A.: Bettnässer ms. Mutter bis zur Menarche Bettnässerin.
Irene ist uneheliches Kind. Starke psych. Belastungen und schlechter EZ während der Schwangerschaft.
Frühgeburt mens 8. Als Neugeborenes noch keine Fingernägel,
p.p. Ekzem am Rücken. Frühkindliche Entwicklung: erste Zähne mit 1/2 Jahr, früh von Karies befallen. Laufen mit 13 Monaten.

Impftermin: geht aus den Unterlagen nicht hervor und konnte auch nicht in Erfahrung gebracht werden.

Impfreaktion: Am Abend des Impftages Fieber und Krampferscheinungen ohne Bewußtseinsverlust.

Verlauf: Von weiteren Impfungen wegen des Ekzems zurückgestellt.
Enuresis bis jetzt. - Einschulung mit 6 Jahren, schlechte Schülerin, unkonzentriert, verträumt, verlangsamt.
Seit 1960 drei- bis viermal wöchentlich Absenzen und damit verbunden eine Wesensveränderung i.S. von Lügenhaftigkeit.

Befund: 8,3-j., körperlich erheblich acceleriertes Mädchen mit leichter Mamma-Bildung, überaltersgroß und überaltersgewichtig.
Neurolog.: Grobe Kraft der linken Extremitäten vermindert.
PSR links gegenüber rechts betont.
Rö. des Schädels: o.B.
Psych.: I.Q.: 82. Irene ist unkonzentriert, sie lügt, starke Überkompensation, dahinter unsicher.
EEG: läßt entzündliche Erkrankung vermuten.
Diff.-Blutbild: rel. Lymphocytose (44 %) und Eosinophilie (7 %).

Diagnose: Enuresis, Absenzen, milieubedingte neurotische Fehlentwicklung.

Beurteilung: In Anbetracht der Inkubationszeit von nicht einmal einem Tag kann die Pockenschutzimpfung mit dem bestehenden Anfallsleiden ursächlich nicht in Zusammenhang gebracht werden. Dagegen sind Vorschädigungen möglich, z.B. durch Frühgeburt oder Belastungen während der Schwangerschaft.
Ob das Ekzem auch z. Zt. der Pockenschutzimpfung bestand ist aus den Unterlagen nicht klar ersichtlich.

Fall Nr.: 13 Annemarie R., geb. am 16.9.49 (stat. 1.12.65 - 13.1.66)

F.A.: Mutter debil, Vater mit 56 J. am Herzinfarkt gest.
Annemarie ist das 5. von 5 Kindern. Die Zwillingsschwester der Patientin - es sind zweieiige Zwillinge - ist debil und besucht die Hilfsschule. Außerdem hat sie eine angeborene Fußverkürzung. Die übrigen Geschwister sind gesund.
Schwangerschaft normal, Geburt termingerecht. Annemarie, in norm. HHL., wurde zuerst geboren, der Zwilling folgte in Steißlage.
Geb.-Dauer: 20 h, Geb.-Gew.: 3000 g.
Frühkindliche Entwicklung regelrecht: Sitzen mit 6 Monaten, Laufen mit 11 Monaten, Sprechen mit 1 1/2 Jahren, sauber bei Nacht mit 2 Jahren.
KK: Masern mit 3 J., Keuchhusten mit 4 J., beides ohne Kompl. Von klein auf motorisch unruhig, Nägelkauen, vorübergehend Wesensveränderungen. Einschulung mit 7 J. Angeblich sehr gute Schulleistung. März 64 aus der Schule entlassen. Keine Berufsausbildung wegen Anfallsleiden. Menarche mit 14 J. Nach Angaben der Mutter war Annemarie bis zur Wiederimpfung völlig gesund.

Impftermin: Mai 63, mit 14 Jahren. Wiederimpfung!

Impfreaktion: 10 Tage post vacc. generalisierter Krampfanfall. Daraufhin im August und September 63 in stat. Behandlung in W.

Verlauf: In der Folgezeit Anfälle vom Grand-mal-Typ, manchmal bis zu 7 pro Tag.

Befund: 16-j. Mädchen, konstitutionell noch nicht endgültig ausdifferenziert. Guter KZ. Körper insgesamt etwas retardiert.
Neurol.: Mayer bds. schwach auslösbar, ausgedehnte Trömnertendenz rechts, BHR links abgeschwächt.
Psych.: Deutliche Wesensveränderung, Verlangsamung der Denkfunktionen, schwerfällig, Neigung zu Perseverationen und Verflachung der Affektivität.
I.Q.: 71 Neurotische Zeichen, insbesondere depressive Züge.
EEG: mäßige Allgemeinveränderung, rechts parieto-temporal Dysrhythmie in Form von paroxysmalen Steilwellen, spikes, polyspikes mit langsamen Nachschwankungen.
PEG: (von einem auswärtigen Krankenhaus) erweitertes und verplumptes Ventrikelsystem. Hydrocephalus int.!
Im Liquor 18/3 Zellen, bei Kontrolle nach antiphlogistischer Therapie 10/3 Zellen. Ges.-EW: 16 mg %.

Diagnose: Grand-mal-Epilepsie, Debilität.

Beurteilung: Es ist die Frage, ob hier der seltene Fall einer p.v.E. nach Wiederimpfung vorliegt, bzw. ob es sich um einen echten Wiederimpfling handelt. Über die Erstimpfung ist nichts bekannt. Das Auftreten des ersten Krampfanfalles

steht in engem und typischem zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung. Inwiefern allerdings eine mögliche prä- oder perinatale Vorschädigung zur Entstehung des Anfallsleidens beigetragen hat, kann nicht mit Sicherheit beurteilt werden. Diskrete Hinweise - motorische Unruhe von klein auf, Onychophagie und Wesensveränderungen - sind vorhanden. Hinzu kommt eine erheblich belastete Familienanamnese. Auffallend ist die Koinzidenz von Menarche und Ausbruch der Epilepsie.

Fall Nr.:14 Annemarie S., geb. am 26.8.39 (Gutachten aus dem J. 63)

F. A.: In der Familie erhöhte Krampfbereitschaft. Großonkel ms. verkrüppelt, Urgroßmutter ms. mit 86 J. an beiden Beinen gelähmt. Ein Bruder der Patientin (42 geb.) starb mit 10 1/2 Monaten an einer Spasmophilie, eine Schwester der Patientin (48 geb.) starb p.p. an Fruchtwasseraspiration.
Im 3. und 4. Monat der Schwangerschaft mehrere Tage Blutungen.
Geburt 14 Tage nach errechnetem Termin, Geb.-Dauer: 24 h. Kind schrie sofort. Trinkfaulheit in der ersten Zeit. Geb.-Gew.: 3250 g. Säuglingszeit unauffällig, frühkindliche Entwicklung regelrecht.

Impftermin: 17.10.40, mit 14 Monaten.

Impfreaktion: 10 Tage post vacc. sehr hohe Temperaturen, die zwei Tage anhielten, motorische Unruhe. In der 3. Nacht erster Anfall mit Augen-verdrehen, Starre des ganzen Körpers und Hängen des linken Mundwinkels.

Verlauf: Im Mai 41, 7 Monate später, fiel auf, daß das Kind im Gesicht rot anlief und leere Schluck- und Würgebewegungen machte. Diese Anfälle dauerten jeweils einige Sekunden, Bewußtseinstrübung fraglich.
März 44 in stat. Behandlung in der Kinderklinik der Uni. T.

Befund: 24 J. altes, 153 cm großes und 57 kg schweres Mädchen. Guter EZ, gebeugte Haltung, Pelzmützenbehaarung, Kyphoskoliose, vertrakte Handhaltung links, Bajonettfingerbildung bds., Akne vulgaris.
Neurolog.: PSR weder links noch rechts auslösbar.
Psych.: Seit 1950 erhebliche Wesensveränderung. Starke Perseverationstendenzen. Plumpe und verlangsamte Psychomotorik, ausdrucksarme Mimik, gelegentlich unmotivierte Reaktionen, Sprache verwaschen. Annemarie ist mürrisch. Antriebsverhalten deutlich herabgesetzt.
EEG: unregelmäßiges Hirnstrombild mit Verdacht auf herdförmige Störungen parieto-temporal links.
PEG: deutliche, fast kuhhornförmige Ausziehung des linken Seitenventrikels.

Diagnose: Psychomotorische Anfälle, Debilität.

Beurteilung: Mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit steht die cerebrale Erkrankung im Anschluß an die Pockenschutzimpfung mit dem Anfallsleiden und der damit verbundenen Hirnschädigung in ursächlichem Zusammenhang. Außerdem ist neben einigen anderen Dysplasien v. a. das Bajonettfingersymptom der Patientin ein ziemlich sicheres Zeichen einer frühkindlichen Hirnschädigung. Auch die Anamnese mit Blutungen während der Schwangerschaft und Übertragung spricht dafür. Hinzu kommt eine familiäre Belastung mit Krampfleiden. Das Kind wurde aber trotzdem geimpft.

Fall Nr.: 15 Edda S., geb. am 13.2.56 (stat. 25.1. - 8.2.62)

F.A.: unauffällig.
Schwangerschaft und Geburt normal. Frühkindliche Entwicklung regelrecht.

Impftermin: Die erste Impfung im Herbst 1957 ging nicht an. Am 2. August 1958 wurde vom Amtsarzt die Impfung wiederholt.

Impfreaktion: Am Tag der Nachschau kräftige, lokale Reaktion, angeblich Gleichgewichtsstörungen mit mehrmaligem Hinfallen, danach 14 Tage Temperaturen zwischen 39° und 40°C. Dabei war das Kind überreizt, abweisend, apathisch; auch zuckte es von Zeit zu Zeit. Es erfolgte keine Behandlung.

Verlauf: Nach der Entfieberung wollte das Kind nicht aufstehen. Während der kurzen Anfälle schüttelte sich das Kind nur und war bei Bewußtsein. Körperliche Entwicklung weiterhin ungestört und gut, aber deutlicher Knick in der geistigen Entwicklung seit der Pockenschutzimpfung. Die Sprache blieb zurück, sinnlose Spiele. Keine Kinderkrankheiten.

Befund: 6-j. Mädchen. Hydrocephaler Schädel mit eingezogener Basis. Gang tänzelnd und unregelmäßig. Neurol. sonst o.B.
Psych.: Debilität, Kontaktstörung, ohne Affekte, gelegentlich rhythmische Bewegungen, hochgradig autistisch.
EEG: umschriebene Verlangsamung links temporal, links parietal Deltaherd und links temporal schwacher Krampffokus.
PEG: Mittelständiges Ventrikelsystem, auffallend breites Septum, Verdacht auf nicht kommunizierenden Seitenventrikel.
Im Liquor niedere EW-Werte.

Diagnose: Debilität, Zustand nach p.v.E.

Beurteilung: Ein cerebral-organisch labiles Kind wurde von der Impffolge getroffen. Die Schüttelkrämpfe als Brückensymptome leiten über zum endgültigen Zustand der Debilität.
Gegen die Impfung als solche war nichts einzuwenden. Es bestanden keine Kontraindikationen.

Fall Nr.: 16 Thekla V., geb. am 30.1.47 (stat. 20.8. - 29.8.59)

F.A.: unauffällig.
Schwangerschaft und Geburt normal. Als Säugling häufig erbrochen. Frühkindliche Entwicklung: Laufen mit 3/4 J., Sprechen mit 1 J. Bis zur Impfung Entwicklung normal. (Mit 6 Mo. fragl. Krampfanfälle mit Fieber und Bewußtlosigkeit.)

Impftermin: Mai 48, mit 1,4 Jahren.

Impfreaktion: 8 Tage post vacc., am Tage der Nachschau, 41° Fieber, 5 min. lang blaß und bewußtlos, dabei linker Fuß und Arm gespannt. Das Fieber hielt drei Tage an. Die linke Körperhälfte war paretisch.

Verlauf: Drei Monate später, im August 48, wieder Krampfanfälle mit Lähmung der linken Seite, die sich aber zurückbildete. Dann beschwerdefreies Intervall von 5 Monaten. Im Februar 49 erneut Krampfanfälle. Das Kind war 8 Tage lang nicht ansprechbar und linksseitig gelähmt. Die Hemiplegie links besteht seitdem, sowie die epileptischen Anfälle, die in wechselnder Häufigkeit wiederkehren.

Befund: 12,7-j., kräftiges, adipöses Mädchen in der ersten Hälfte der Pubertät.
Neurol.: linksseitige, spastische Parese mit Kontrakturen der Gelenke, Eigenreflexe links betont, Pyramidenzeichen links positiv. Zentrale Fazialisparese links, mäßige Ataxie links, Sensibilität links angeblich nicht gestört.
Rö. des Schädels: Asymmetrie, rechts ausladender als links. Niedere, flache Stirn.
Psych.: Wesensveränderung, verlangsamt, spontane Affektausbrüche mit Schmeicheltouren wechselnd, gelegentlich Fluchen. I.Q : unter der Norm.
EEG: Allgemeinveränderung mit einem Krampf- und Deltafokus links frontal.
PEG: Massive Erweiterung des rechten Seitenventrikels, Septum nach rechts verzogen, Hydrocephalus int. rechts betont, Atrophie rechts.
Liquor: o.B.

Diagnose: Epilepsie, spastische Halbseitenlähmung links, Debilität, epileptische Wesensveränderung, Adipositas.

Beurteilung: Ob schon vor der Impfung Krampfanfälle bestanden haben ist äußerst zweifelhaft. Die Frage - reine Impffolge oder einmalige richtungsgebende Verschlimmerung? - muß demnach offen bleiben.

Fall Nr.: 17 Herbert A., geb. am 3.7.55 (Untersuchung am 19.9.66)

F.A.: Verwandter vs. seit dem 7. LJ. Epileptiker, Großonkel nach Meningitis entwicklungsgestört. Herbert ist das erste von drei Kindern. Ein 1957 geb. Bruder mit 4 Jahren an Leucämie gestorben.
Schwangerschaft: Hyperemesis gravidarum, Blutungen im 5. und 6. Monat. Geburt 14 Tage vor Termin, komplikationslos, Knabe lebensfrisch. Geb.-Gew.: 2 600 g. Das Kind war trinkfaul. Häufig Bronchitiden, fraglicher Keuchhusten mit 6 Monaten. Frühkindliche Entwicklung angeblich normal und unauffällig.

Impftermin: 20.4.56, mit 10 Monaten.

Impfreaktion: am 21.4.56 Temperaturen um 38° C und Erbrechen, am 23. und 24. d.M. Temperaturen bis zu 39,6°C. Am 25.4. angeblich Status epilepticus von 2 h Dauer. Die hinzugezogene Hausärztin (am selben Tag) fand nur noch einen hochgradigen Strecktonus der Arme und Beine und Nackensteifigkeit. Das Kind war stark benommen, nicht ansprechbar und auffallend blaß. Einweisung in die Kinderklinik in H. wegen Verdachts auf Meningoencephalitis. Dort vom 25.4. bis zum 11.5.56 in stat. Behandlung. Diagnose: Meningitis, Bronchopneumonie. Liquor: o.B.

Verlauf: Nach Angaben der Eltern zwischen Pockenschutzimpfung und Polio-Impfung (Febr. 60), d.h. in der Zwischenzeit, häufiges Blinzeln und Gangunsicherheit.

Am 28.2.60 Polio-Impfung. 14 Tage später schlechter AZ. Erkältung, Erbrechen, Krampfanfall und Bewußtlosigkeit. Am 14.3. d.J. stat. Aufnahme in der Kinderklinik in H. unter der Einweisungsdiagnose: Encephalitis. Im Liquor 2/3 Zellen und 55 mg % Zucker. Zur eigentlichen Manifestierung des Krampfleidens, d.h. zu regelmäßigen Krämpfen, kam es erst nach einer fieberhaften Otitis med. im November 61, also 1 1/2 J. nach der Polio-Impfung. Seitdem in regelmäßiger nervenfachärztl. Behandlung. Seit Juni 62 psychomotorische Anfälle. EEG nicht typisch. 1962 Einschulung. Fügt sich schlecht in die Gemeinschaft ein. Schlechter Rechner. Muß eine Klasse wiederholen.
Anfälle 1-2 x täglich mit Umsinken nach hinten, Bewußtlosigkeit für 2 min., Starre und linksseitigem Kauen.

Befund: 11,2-j., 139 cm großer und 33,5 kg schwerer Junge, etwas unteraltersgroß, dysplastischer Habitus, Schulterhochstand rechts, Pelzmützenbehaarung, Hypertrichosis, Haut braun und fleckig, Zahnfleischhyperplasie, Thorax leicht rachitisch deformiert. RR 140/90 und damit erhöht.
Neurol: Deutlich asymm. Gesichtshälfte, linke Seite schmäler und höher als rechte. Sehvermögen herabgesetzt, Brillenträger, Pupillen-R. auf Licht abgeschwächt und auf Convergenz aufgehoben. Strabismus divergens links. Unwillkürliche Innervation der linken Gesichtshälfte deutlich schwächer als die der

rechten. Bei der willkürlichen Inn. keine Seitendifferenz. Übrige Hirnnerven: keine sicheren Ausfälle. Reflexe seitengl. Keine Pyramidenzeichen. Motorik plump, Koordination desintegriert. Romberg negativ.
Psych.: Distanzgestörte, aufdringliche Haltung mit leicht perseveratorischen Tendenzen und verlangsamter Denkweise.
HAWIK: im Verbalteil I.Q.: 85 und im Handlungsteil I.Q.: 60.
Folgende Untersuchungen aus dem Jahr 64 stammen aus der Kinderklinik der Uni.
H.: Rö. des Schädels: Schädelasymmetrie mit verstärkten Impression.digit., v.a. im linken Parietalgebiet.
EEG: links parieto-occipital ein epileptogener Fokus bei unspezifischer Störung der Grundaktivität.

Diagnose: Psychomotorische Anfälle, hirnorganisches Psychosyndrom, Debilität.

Beurteilung: Geht man von der Voraussetzung aus, dem Strecktonus am 5. Tag post vacc. seien ton.-klonische Krämpfe von über einer Stunde Dauer vorausgegangen, d.h., das Kind habe einen Status epilepticus durchgemacht, ist die Pockenschutzimpfung i.S. einer richtungsgebenden Verschlimmerung zu verstehen, denn ein über eine Stunde dauernder Krampfanfall setzt i.a. Hirnschäden, die in unserem Fall für die spätere Epilepsie verantwortlich gemacht werden müßten. Der in der Kinderklinik H. erhobene normale Liquorbefund spricht nicht gegen das Vorliegen einer Gehirnbeteiligung, da die cerebrale Impfkomplikation bei einem 3/4-j. Kind nicht in Form der typischen p.v.E., sondern als p.v.Ep. mit Hirnödem auftritt. -
Zu der obigen Annahme fehlen aber objektive Unterlagen. Sie beruht lediglich auf den Aussagen der Eltern. Die Hausärztin bestätigte nur den Strecktonus, der ebenfalls Ausdruck eines Hirnschwellungszustandes im Zuge plötzlichen Fieberanstieges bei Säuglingen sein kann. Eine solche Hirnschädigung ist nicht so erheblich, daß allein oder vorwiegend die Pockenschutzimpfung für das Krampfleiden verantwortlich gemacht werden könnte. Vielmehr sind es verschiedene cerebrale Schädigungen, auch pränatale, zusammen mit einer möglichen hereditären Belastung, die zur Manifestierung der Epilepsie geführt haben. Hierzu gehören Blutungen und Hyperemesis in der Schwangerschaft, cerebrale Beteiligung anläßlich einer Bronchopneumonie am 5. Tag nach der Pockenimpfung, Polio-Impfung, bzw. eine 14 Tage post vacc. auftretende Erkältung mit offenbar cerebraler Komponente sowie eine mit cerebraler Beteiligung einhergehende Otitis med. im Nov. 61.
Werden also die Angaben der Eltern (Status epi. 5 Tage nach der Pockenimpfung) nicht unterstellt, so darf die cerebrale Beteiligung anläßlich einer Pneumonie nach Pockenimpfung im April 56 nur als eine der verschiedenen Ursachenfaktoren angesehen werden, d.h., es kann der Impfung vom 20.4.56 keine entscheidende Bedeutung mehr beigemessen werden.

Fall Nr.: 18 Karl-Heinz B., geb. am 22.6.50 (stat. 4.6. - 2.7.64)

F.A.: Vater bekam nach einer Impfung gegen Paratyphus beim Militär Geh- und Gleichgewichtsstörungen, dann nach einer Kriegsverletzung beide Beine gelähmt. Karl-Heinz ist das zweite von drei Kindern. Die Geschwister sind gesund. Schwangerschaft und Geburt o.B. Geburt 9 Tage vor dem errechneten Termin. Geb.-Gew.: 4 500 g. Frühkindliche Entwicklung: Erste Zähne mit 9 Monaten, Sitzen mit 9 Monaten, Laufen mit 2 J., Sprechen mit 18 Monaten, sauber bei Nacht mit 2 Jahren. Nach der Geburt der Schwester wieder eingenäßt und eingekotet. Schon als Kleinkind oft Kopfschmerzen.

Impftermin: Dezember 51, mit 1 1/2 Jahren.

Impfreaktion: Die Inkubationszeit ging aus den Unterlagen nicht hervor. Post vacc. Meningoencephalitis (6 Mo. stat. in der Kinderklinik K.).

Verlauf: Seitdem habe der Junge übermäßig gegessen. - Einschulung mit 6 Jahren. Verhaltensauffälligkeiten: Diebstähle, sexuelle Auffälligkeit, Onanie, Enuresis. Auch Schul- und Erziehungsschwierigkeiten. Oktober 62 bis März 64 in einem Kinderheim wegen Verhaltensauffälligkeiten. Wenige Tage nach der Entlassung verstümmelte Karl-Heinz einen kleinen Buben an den Genitalien.

Befund: 14-j. Junge. Neurolog. und intern. o.B. EEG: o.B.
Rö. des Schädels: o.B. PEG: mittelständiges Ventrikelsystem, linker Seitenventrikel im Bereich der Vorderhörner und der Cellae med. mäßig erweitert. Rechter Seitenventrikel im gleichen Bereich etwas stärker erweitert. Liquor: o.B.
Psych.: Kontakt unauffällig, flache Affektreaktionen, Stereotypien, floskelhafte Redewendungen, inadäquates Lachen. Kann sich nur bei jüngeren Kindern durchsetzen . Im Gespräch über den Vorfall affektives Engagement. Hinweise auf eine Geisteskrankheit liegen nicht vor. Charakterliche Funktionsausfälle auf Grund cerebralorganischer Schädigung. Die verlangsamte visomotorische Koordination weist auf das Vorliegen einer solchen hirnorganischen Schädigung hin. I.Q.: 94 (Verbalteil: Handlungsteil = 110:78)

Diagnose: Verhaltensauffälligkeiten, Charakteranomalie, ("Pseudopsychopathie").

Beurteilung: Die affektiven Auffälligkeiten sind als Folge der früher durchgemachten, post vacc. Meningoencephalitis anzusehen. Hinzu kommen erstens eine gewisse erbliche Disposition für cerebrale Erscheinungen auf der väterlichen Seite und zweitens eine erhebliche frühkindliche Entwicklungsverzögerung; Faktoren also, die zur Annahme einer cerebralen Vorschädigung berechtigen, wobei der Pockenimpfung die Bedeutung einer richtungsgebenden Verschlimmerung zukommen dürfte.

Fall Nr.: 19 Manfred F., geb. am 6.1.57 (stat. 23.5. - 10.6.60)

F.A.: unauffällig. Manfred ist uneheliches Kind. Schwangerschaft und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung bis zur Pockenimpfung unauffällig, allerdings ist das Kind bis heute weder bei Tag noch bei Nacht sauber.

Impftermin: 13.5.58, mit 1 1/4 Jahren.

Impfreaktion: 3 Wochen post vacc. Fieber bis 40°, Bewußtlosigkeit und 15 min. langes Krampfen der Hände. Nach 4 Tagen Entfieberung, vermehrt dünne Stühle. Am 18. p.v. Tag Liquor o.B. Bei der damaligen stat. Aufnahme in P. wurde die Diff.-Diagnose Fieberkrampf bei Otitis med. oder Impfencephalitis gestellt. Die neurol. Untersuchung ergab einen Spontanbabinski bds., geringen Meningismus, verstärkten Dermographismus und geringe Nackensteifigkeit. Liquor bei der Aufnahme: Zucker erhöht, Zellzahl normal. Es bestand zu der Zeit eine Otitis med. bds.

Verlauf: Weitere körperliche Entwicklung ohne Schwierigkeiten. Februar/März 60 Otitis med. rechts.
Das Kind blieb aber in seiner geistigen Entwicklung deutlich zurück, war motorisch unruhig und beschäftigte sich gern mit stereotypen Spielen.

Befund: 3,4-j., altersgroßes Kind mit hydrocephal geformtem Schädel. Extremitäten auffallend kurz bei langem Thorax. Unterhaut teigig, Patschhände, Muskulatur hypoton, Taschenmesserphänomen. Neurol.: o.B.
Psych.: Kontaktaufnahme gut, bevorzugt rhythmische Schaukeltouren. Sinnloses Aneinanderreihen langer Vokalreihen. Einfache Anweisungen werden verstanden und befolgt. Erheblicher geistiger Entwicklungsrückstand. Nach Bühler-Hetzer Entwicklungsalter: 1,5 J. (LA:3,5 J.) I.Q.: 42.
Rö des Schädels: Sehr großer Hirnschädel, Basis abgeflacht.
EEG: Schlafhirnstrombild mit generalisierten Krampfpotentialen.
PEG: mittelständiges, durchgehend erweitertes Ventrikelsystem, am stärksten im Bereich der Vorderhörner. Dritter Ventrikel leicht erweitert.
Liquor: o.B. Diff.-Blutbild: Leukocytose.
Auf Grund des EEGs ist das Kind anfallsgefährdet.

Diagnose: Imbezillität.

Beurteilung: 3 Wochen nach der Pockenimpfung hatte der Junge eine Otitis med. bds. Der Liquorbefund spricht gegen eine otogene Meningitis und für eine Encephalitis, die bei einer Inkubationszeit von 3 Wochen zwar nicht sehr wahrscheinlich, aber durchaus möglich ist.
Allerdings muß auf Grund der Dysplasien eine viel früher eingetretene, vermutlich pränatale Schädigung angenommen werden, die ohne Impfencephalitis wahrscheinlich klinisch latent geblieben wäre.

Fall Nr.: 20 Heinz F., geb. am 9.6.47 (Gutachten aus dem J. 57)

F. A.: unauffällig. Heinz ist das erste von drei Kindern. Die Geschwister sind gesund. Schwangerschaft und Geburt normal. Frühkindliche Entwicklung rechtzeitig.

Impftermin: 7.4.48, (mit 10 Monaten).

Impfreaktion: (Bericht des Kinderarztes Dr. med. K. aus W.)

Am 15.4.48, 8 Tage nach der Impfung, Fieber, Bewußtlosigkeit, starrer Blick und lautes Schreien. Speichel lief aus dem Mund. Gesichtszuckungen. Klonische Krämpfe der Arme, die eine halbe Stunde dauerten. Einen Tag später Einweisung in das Kinderkrankenhaus W. Dortige Diagnose: Impfencephalitis.

Verlauf: Nach einem symptomfreien Intervall von 1 Jahr Krämpfe wieder aufgetreten, jedoch nicht so heftig wie nach der Impfung, dann bis November 55 anfallsfrei.
September 55 Sturz vom Fahrrad, Oberschenkelfraktur rechts, keine Commotio.
Seit November 55 kurze Bewußtseinsstörungen ohne Krampf, wobei der Junge sich blau verfärbte und Speichel aus dem Mund lief.
Kurz vor Weihnachten 55 Schüttelbewegungen mit dem Kopf, die ungefähr 1/2 min. dauerten. Häufig Kopfschmerzen.
Neurol. Befund 1956: linke Pupille Spur weiter als rechte, feinschlägiger Horizontalnystagmus.
Seit November 56 kein Schulbesuch mehr.
Januar 57: Anfallshäufigkeit steigt. Neurol. Befund: grobschlägiger Nystagmus bei Blick nach links. Psych.: Junge verlangsamt, schwerfällig, umständlich, aber orientiert.

Befund: 10-j., 11 cm überaltersgroßer Junge in Schulkindform. Leichte Genitalretardierung, X-Beinstellung vom cerebralen Typ. Leichter Rumpffettansatz, Kopfneigung nach links, rechtskonvexe Skoliose der BWS, Dermographismus.
Neurol.: mittelschlägiger Nystagmus bei Blick nach links. PSR rechts nur angedeutet, links nicht auslösbar, leichte Dysdiadochokinese und Dyskoordination links.
Psych.: gut zugewandt, in der Kontaktaufnahme sehr zurückhaltend, empfindsam, still, geringe Eigeninitiative. Intelligenz fast altersentsprechend, visomotorische Ausfälle, Merk- und Lernfähigkeit deutlich unter der Altersnorm, Psychomotorik verlangsamt.
EEG: Leichte Allgemeinveränderung und Krampffocus rechts occipit.
PEG: mittelständiges Vetrikelsystem, frontal etwas erweitert, Außenluftzeichnung links weniger als rechts.
Liquor: o.B.

Diagnose: Absenzen.

Beurteilung: Die Petit-mal-Epilepsie ist ursächlich mit größter Wahrscheinlichkeit nicht auf den Unfall im Sept. 55 zurückzuführen, sondern ist eine Folge der cerebralen Impfkomplikation. Der zeitliche Zusammenhang mit dem Unfall, der übrigens nur ein loser ist, muß daher als rein zufällig angesehen werden. Brückensymptome sind die im Jahr 49 wieder aufgetretenen Anfälle.

Fall Nr.: 21

Bernd-Karl H., geb. am 20.9.46
(amb. Untersuchung am 12.6.64)

F.A.: Ein Vetter ist Epileptiker. Bernd ist das erste von drei Kindern. Ein Bruder ist gesund. Zwillingsbruder des Pat. starb 11 h p.p.
Schwangerschaft normal. Geburt 4 Wochen vor Termin.
Zwillingsgeburt (s.o.). Geburt mittels Forceps beendet.
Geb.-Gew.: 1 750 g. Nach der Geburt 2 1/2 Monate in der Couveuse, wo das Kind sich recht gut entwickelte. Frühkindl. Entwicklung normal.

Impftermin: 27.5.47, mit 8 Monaten.

Impfreaktion: Bei der Nachschau am 3.6.47 kein Vermerk; am abend des selben Tages noch Auftreten von Fieber und Krampfanfall. Kind am ganzen Körper steif gewesen. Daraufhin Einweisung in ein Kinderkrhs. in S. Liquordruck erhöht. Im Liquor Zuckergehalt sehr hoch.

Verlauf: Bis einschließlich Sommer 52 in unregelmäßigen Abständen von ca. 2 - 3 Monaten und stets in Verbindung mit Temperaturanstieg Krampfanfälle, wie z.B. am 4.4.51, 19.5.51 und 18.12.51.
52: Scharlach
53: Beginn Diphtherieschutzimpfung
55: Masern, eitrige Tonsillitis, o. Komp.
KK: (außer den genannten): Windpocken, Keuchhusten, Mumps, alle ohne Komp.
Am 6.9.56 Wiederauftreten eines epileptischen Anfalles, der mit hohem Fieber, Bewußtlosigkeit, Schäumen und typischer Krallenstellung einherging. Sept. 56 zur Begutachtung bei Prof. Dr. med. B.: Hyperreflexie, sonst neurol. o.B.
EEG: herdbedingtes epilept. Geschehen mit Herd rechts hochfrontal bis zentral und im vorderen bis mittleren Schläfenbereich.

Diagnose: temporale Epilepsie.
Mit der Einschulung häuften sich die Anfälle, bis zu 3-4 x täglich. 2 Jahre Volksschule, kam schlecht mit, dann auf der Waldorfschule und anschließend die letzten 2 Jahre bis zur mittleren Reife in einem Schweizer Internat. Jetzt macht der Patient eine Kraftfahrzeug-Mechaniker-Lehre.
64: alle 1-2 Wochen Anfälle. Pat. merkt, wenn Anfälle kommen. Es wird ihm übel. Dann starrer Blick, Blaß-werden, verkrampfte Haltung der linken Hand. Durch Medikation deutliche Besserung.

Befund: 17,8 J. alter, 184 cm großer und 59 kg schwerer, asthenischer, hoch aufgeschossener Junge mit rachitischen Zeichen im Bereich des Brustkorbs.
Neurol.: o.B. Psych.: freundlich zugewandt, Psychomotorik etwas langsam und tonusarm, affektive Schwingungsbreite etwas eingeengt, gleichmütig, stumpf, indiff. Stimmungslage, Gedankenablauf ungestört, durchschnittliche Intelligenz.

Diagnose: Psychomotorische Epilepsie.

Beurteilung: Bei Bernd-Karl handelt es sich um eine Früh- und Zwillingsgeburt mit Untergewicht, außerdem ungünstige Kopf-Einstellung unter der Geburt und Extraktion mit Zange. Solche Geburtskomplikationen sind geeignet, ein späteres Krampfleiden zu bedingen. In diesem Zusammenhang kommt der famil. erhöhten Krampfneigung allenfalls ein geringfügiger, prädisponierender Charakter zu. Die durch die komplizierte Geburt hervorgerufene, cerebrale Vorschädigung war jedoch nicht so schwer, daß sie sich hätte bis zur Impfung bemerkbar machen können. Vielmehr ist die Vorschädigung die Mitursache der cerebralen Erkrankung, mit der das in seiner Resistenz geschwächte Gehirn auf die Pockenschutzimpfung reagierte. Die p.v.Ep. ist dann wiederum für das spätere Krampfleiden verantwortlich zu machen. (Seit Sept. 56 psychomot. Epi. manifest.)
Verschlechterung des Anfallsleidens mit Eintritt in die Schule, zu einer Zeit also, in der erfahrungsgemäß temporale Epilepsien aufzutreten pflegen.
Im Impfkomplikation wirkte richtungsgebend verschlimmernd mit überwiegendem Anteil am späteren Zustandsbild. Ohne Impfung wäre es sehr wahrscheinlich nicht zu epileptischen Anfällen gekommen.

Fall Nr.: 22 Klaus-Jürgen H., geb. am 7.4.61 (amb. i.d. J. 63 u. 64, stat. 28.6. - 16.7.65)

F.A.: o.B.
Schwangerschaft normal, Mutter zur Zeit der Geburt nur 32 % Hb.
Geburt: Termin überschritten um 14 Tage, sonst komplikationslos.
Geb.-Gew.: 3 750 g. Kind trank nicht an der Brust.
Frühkindliche Entwicklung: erste Zähne mit 6 Mo., Sitzen mit 7 1/2 Mo., freies Stehen mit 1 J., Sprechen mit 1 J., sauber mit 2 1/2 J.
Einträge in der Säuglingskartei der Mütterberatungsstelle des Gesundheisamtes:
10.5.61: nervös, schreckhaft, sonst o.B.
14.6.61: leichte Neuropathie
13.9.61: Cranio tabes, daher Vigantol
28.2.62: letzte Woche Bronchitis, sehr schreckhaft, krabbelt nicht

Impftermin: 16.3.62, mit 11 Monaten; (bei der Nachschau am 23.3. eine Pustel angegangen, sonst o.B.)

Impfreaktion: einige Tage nach der Impfung Fieber bis 39°C, sonst normal. Weder von den Eltern noch vom Arzt Impfkomplikationen gemeldet.

Verlauf: Untersuchung am 11.4.62, 26 Tage post vacc.; kein Anhalt für eine Erkrankung, neuropathischer Spätentwickler, dreht sich noch nicht, schlaffer Sitzbuckel, Reflexe o.B.
11.5.62, 8 Wochen nach der Impfung: erster Krampfanfall; Kind in sich zusammengesackt, am Körper steif und Zuckungen des ganzen Körpers, dabei eingenäßt. Dauer des Anfalls: 1o min.
Seitdem besteht das Anfallsleiden. Bis Juni 62 fünf solche Anfälle. Durch Medikation 6 Wochen lang anfallsfrei. Danach Anfälle vom Petit-mal-Typ mit Aufschreien, Augen-verdrehen, Gesichtsblässe, ohne Umfallen. Anfallsdauer: 1 min. Später in wechselnder Häufigkeit kleine Anfälle. General. Krampfanfälle dagegen traten nur mehr selten auf.
Während des ganzen ersten Jahres nach der Pockenimpfung EEG-Kontrollen o.B. Erst nach über einem Jahr inkonstante Herdsymptome und Krampfspitzen im EEG. Wahrscheinlich primäre epilept. Krampfbereitschaft in stummen Hirnzonen und unter dem Einfluß der Anfälle sek. anoxämische Schäden, die dann zu Herd- und Krampfzeichen im EEG führten.
Seit dem ersten Krampfanfall am 11.5.62 Entwicklungsknick. Gehen nur sehr mühsam und unsicher, schießt unkontrolliert nach vorn, fällt oft hin. Sprachentwicklung kaum eingesetzt, nur wenige Worte. Dauernd unter Aufsicht gehalten, sehr umtriebig und unkonzentriert.
3.9.62 (amb. Kontrolle in S.): mehrere ton.-klon. Anfälle mit Bewußtlosigkeit,

Gesichtscyanose, Zähneknirschen und Blickwendung nach rechts. Statische Entwicklung reduziert, weder stehen noch gehen. Liquor o.B.

28.5.63 (amb. Kontrolle in S.) : 4 EEG-Kontrollen ohne path. Befund. Kleine Anfälle mit kurzem Aufschrei, Kind verfärbt sich blau, dann weiß, starrer Blick, Zuckungen mit der linken Hand. Nach einigen sec. Anfall vorbei. Gang unsicher, schlaffe Haltung.

12.6.63 (amb. Kontrolle in Tübingen): motorische Unruhe, neurol. o.B.
Schlaf-EEG: parietal links schwach aktiver Krampfherd.
28.8.64: im Schlaf-EEG Herdzeichen und steile Wellen links temporal und zentral bis parietal.
1.6.64 (amb. Kontrolle in T.): seit Dez. 63 in Abständen von 6-8 Wochen wieder kleine Anfälle.
11.11.64 (amb. Kontrolle in S.): Deutliche Entwicklungsfortschritte, nicht mehr so aggressiv und laut; spricht zwar nur wenige Worte, versteht aber alles. Der Junge kann gehen, will aber nach ca. 5 min. schon nicht mehr.

Befund: 4 J. alter Junge in gutem EZ und KZ, altersentsprech. entwickelt, Untergröße von 2 cm. Muskelhypotonie, starke Überbiegbarkeit der Gelenke.
Neurol.: Starke Gangataxie, schlecht integrierte Motorik.
Psych.: freundlich, guter Kontakt, rel. gutes Sprachverständnis, spricht spontan kaum, kann aber alles zeigen was man fragt. Unkonzentriert, Affektkrämpfe, schwere Fixierbarkeit und mangelnde Ausdauer. Intelligenzmäßig etwa auf der Stufe eines 2 1/2-j., sprachl. Entw. allerdings noch weiter zurück.
Beobachtung eines cerebralorganischen Anfalles: Initialschrei, Blick starr nach rechts, bläuliches Gesicht, lag einige Sekunden ruhig da, anschließend Husten und Erbrechen.
PEG: mittelständiges Ventrikelsystem, Seitenventrikel hinsichtlich Größe an der oberen Grenze der Norm, lat. Umschlagsfalten für das Alter des Kindes etwas plump.
EEG: (medikament. verändert) Starke Beta-Aktivität, erhöhte Krampfbereitschaft, selten generalisierte Krampfstromabläufe, häufig unabhängig von einander präcentral, occipital und parietal bds. auftretende Krampfstromabläufe in Form von Beta-Krampfspitzen und Steilwellen. Maximum der herdförmigen Krampfstromabläufe parietal rechts.
Rö. des Schädels: rel. großer Hirnschädel, rechte Kalottenhälfte größer als linke. Hydrocephal konfigurierter Schädel.
Im Liquor 10/3 Zellen.

Diagnose: Symptomatisches Anfallsleiden mit großen, generalis. und Petit-mal-Anfällen, allgemeiner Entwicklungsrückstand.

Beurteilung: Post vacc. lediglich Fieber. Das Vorkommen blander Encephalitiden mit nachfolgender Defektsymptomatik ist zwar sicher möglich, aber in diesem Fall kann eine solche Annahme weder durch klinische Daten noch EEG gestutzt werden. Da der erste Krampfanfall außerhalb einer anzuerkennenden Inkubationszeit liegt, denn er trat erst 56 Tage nach der Impfung auf, scheidet eine Impfkomplikation mit großer Wahrscheinlichkeit aus. (Gerade die unter dem Bild eines Krampfanfalles verlaufenden Impfkomplikationen haben - nach DOOSE und CARSTENSEN und HERRLICH, EHRENGUT und WEBER - eine auffallend kurze Inkubationszeit.)
Auffallend war eine gewisse Entwicklungsverzögerung schon vor der Impfung. Richtungsgebende Verschlimmerung durch die Impfung im Bereich der Möglichkeit, aber nicht sehr wahrscheinlich. Retrospektiv gesehen hätte der Junge von der Pockenimpfung zurückgestellt werden müssen. Aber die im ersten Jahr zu beobachtende Symptomatik war so geringfügig, daß ein schuldhaftes Versäumnis nicht vorliegt.

Fall Nr.: 23 Martin H., geb. am 12.2.55 (stat. 12.7. - 2.8.61)

F. A.: o. B.
Schwangerschaft: Hyperemesis bis zum 4. Monat. Pyelitis im 6. Monat.
Geburt 10 Tage vor dem errechneten Termin. Schwieriger Geburtsverlauf, Mutter hatte zur Zeit der Geburt Leberschwellung und Nierenbeckenentzündung. Manuelle Placentalösung in Narkose.
Geb.-Gew.: 4 200 g. Frühkindl. Entwicklg.: ruhiger Säugling, erste Zähne mit ca. einem halben Jahr, Laufen mit 10 Monaten, Sprechen mit einem Jahr.

Impftermin: 9.6.56, mit 16 Monaten.

Impfreaktion: Am 9. Tag nach der Impfung plötzlich Stuhlgang, Initialschrei, Bewußtlosigkeit, Krämpfe, dabei Schaum vor dem Mund. Danach Erbrechen und Temperaturanstieg bis über 39° C. Der Anfall dauerte 45 min., d.h. es war eine Serie von Anfällen bzw. ein Status epilepticus abgelaufen.

Verlauf: Ein Monat beschwerdefrei. Ende Juli wieder Anfall mit Bewußtlosigkeit, stierem Blick, Schäumen, Erbrechen und Zyanose. Ein Tag später 42° Fieber, daher Einweisung in eine Kinderklinik in S. Diagnose: Encephalitis unklarer Genese und Hemiplegie rechts, periphere Fazialislähmung rechts.
Nach wenigen Tagen akute Symptome im Abklingen.
Bei der Entlassung am 18.10.56 konnte Martin allein stehen, rechter Arm weniger gebessert. Finger der rechten Hand reagierten auf Impulse mit wurmförmig-athetotischen Bewegungen.
Ganze Entwicklung wie Laufen und Sprechen von neuem.
Seit Oktober 56 Krampfanfälle, anfangs bei Tag und Nacht, seit Sommer 60 gehäuft bei Tag, aber nachts nicht mehr.
In der Regel morgens beim Aufwachen erster Anfall. Im Krampf 1/2 bis 1 min. verstärkte chorea-athetoide Bewegungen.

Befund: 6,5-j., altersentsprechender Junge, linkskonvexe Gesichtsskoliose, überstreckbare Finger- und Handgelenke v.a. rechts. Spastische Hemiparese rechts, Trichterbrust.
Neurol.: Babisnki rechts ++, BHR rechts -. Fazialisparese und Zungenparese rechts, Apraxie.
Psych.: Verlangsamt, Perseverationen.
Rö. des Schädels: kindlich geformter Schädel, Stirnhöhlen nicht angelegt, rechts Temporalschuppe dünner. Frontal: eine vertikal bis zur vorderen Schädelgrube laufende unscharfe, frakturverdächtige Aufhellungslinie.
EEG: diffuse Störung, über der linken Hemisphäre Grundfrequenz deutlich verlangsamt.
PEG: gesamtes Ventrikelsystem nach links verlagert, linker Seitenventrikel viel weiter als rechter.

Liquor, Blutbild und Urin o. B.

Diagnose: Spastische Hemiparese rechts, symptomatische Epilepsie und Wesensveränderung.

Beurteilung: Bei dem ersten Krampfanfall 9 Tage nach der Impfung konnte eine gewisse Halbseitigkeit festgestellt werden, die das wichtigste Brückensymptom darstellt zu der jetzigen Hemiparese rechts, die seit dem 2. Anfall Ende Juli 56 besteht. In der Zwischenzeit hatte sich das Kind völlig erholt. Es waren keinerlei Lähmungserscheinungen zurückgeblieben. Der zweite Fieberanfall wurde durch eine Virusinfektion verursacht und traf auf ein durch die p. v. E. vorgeschädigtes Gehirn im Sinne eines Zweitschlages. So kam es zu Dekompensation, Manifestierung des Krampfleidens (seit Okt. 56) und Defekt.
Der kausale Zusammenhang zwischen Impfencephalitis und symptomat. Epilepsie ist eindeutig, wenn man bedenkt, daß ein 45 min. dauernder Status epi. wohl ausreicht, um einen bleibenden Hirnschaden zu hinterlassen.
Es kann außerdem mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß der Virusinfekt im Juli allein nicht den jetzigen Zustand herbeigeführt hätte.

Fall Nr. 24: Bernhard H., geb. am 21.1.47 (stat. 14.10.-13.12.54 und 20.3. - 21.3.61)

F. A.: Großmutter ms. psych. sehr auffällig. Bernhard ist das erste von 6 Kindern. Die Geschwister sind alle gesund.
Schwangerschaft: vom 6. Monat bis zur Geburt wegen Venenentzündung im Krankenhaus. Geburt: Nabelschnurumschlingung und Asphyxie. Erst nach langen Bemühungen geschrieen. Kind trank zwar gut, erbrach aber sofort wieder. Von Anfang an sehr unruhig, schrie bei Tag und Nacht. Im 4. Lebensmonat Rachitis festgestellt. Frühkindl. Entwicklung aber regelrecht.

Impftermin: Juni 47, mit 5 Monaten.

Impfreaktion: 2 Tage post vacc. Fieber, einige Tage anhaltend.

Verlauf: mit 1,6 Jahren - angeblich nach einem Schreck - erster Krampfanfall mit plötzlichem Hinstürzen und Bewußtlosigkeit. Dabei mit Händen und Füßen gleichzeitig gekrampft. Der Anfall dauerte 2-3 min.
Bis zum 3. LJ. häufig solche Anfälle, danach beschwerdefrei.
Februar 52: schwere Grippe, Somnolenz, hohe Temperaturen, starke Kopfschmerzen. Seitdem stottert das Kind, das vorher normal sprach. Vier Wochen nach dem grippalen Infekt Anfall von Bewußtlosigkeit, ohne Krampf, der nach 15 min vorüber war. Auch wieder häufig Kopfschmerzen.
Das Kind war schon immer schwer erziehbar, aber vom 3. LJ. an gegen die Geschwister gerichtete Aggressionen. - Mit 10 J. in der 1. Grundschulklasse. 1958 Unfall mit Commotio cerebri, danach schlechter in der Schule, weigert sich, die Schule weiterhin zu besuchen.

Befund: 7,10-j. Junge in Übergangsform. Neurol.: Hemiparese rechts. Partielle Parese des Sphinkter pupillae des linken Auges nach Contusio bulbi.
Psych.: Erethismus, unbeherrschte Affektäußerungen. Intellektuell 2 Jahre unter der Altersnorm. In einem auswärtigen Institut wurde die Möglichkeit einer Kinderschizophrenie wegen Autismus in Erwägung gezogen. In Tübingen ist man dagegen der Ansicht, daß Auffälligkeiten organischer Natur sind. Enthemmung der Aggressionstriebe im Zusammenhang mit intellektuellen Rückständen.
EEG: Focus links parietal bei allgemeiner Störung der Hirnstromtätigkeit.
PEG: Durchgehend starke Erweiterung v. a. des linken Seitenventrikels. Linksseitige Hirnatrophie.
Liquor: o. B.

Diagnose: cerebralorganisch bedingte Wesensveränderung, Erethismus, Debilität, Hemiparese rechts.

Beurteilung: Im März 61 war der Junge noch einmal zur Beobachtung im klin. Jugendheim, ist aber nach einem Tag nach Hause entwichen. -
Es handelt sich hier um eine frühkindliche Hirnschädigung durch Nabelschnurumschlingung und Geburtsasphyxie. Nach der Geburt motorische Unruhe und Erbrechen. Impfung eines rachitischen Kindes! Ob das Fieber post vacc. bei einer Inkubationszeit von 2 Tagen mit der Pockenimpfung in ursächlichem Zusammenhang steht ist zweifelhaft, aber möglich. Das Fehlen von Krämpfen und Bewußtlosigkeit spricht in diesem Alter nicht gegen das Vorliegen einer p.v.Ep., die u. U. eine sehr sparsame Symptomatik aufweisen kann. Die späteren Krampfanfälle könnten somit eine Folge der p.v.Ep. sein.
Zusätzlich wurde das Gehirn getroffen, 52 von einer schweren Grippe und 58 von einer Commotio.
Somit Summierung von Noxen, die in ihrer Gesamtheit für das jetzige Zustandsbild verantwortlich zu machen sind.

Fall Nr.: 25 Michael K., geb. am 12.1.58 (stat. 13.4.-11.5.64 und 30.11.-5.12.64)

F.A.: Vater leidet an symptomatischer Epilepsie. Michael ist das erste von zwei Kindern. Die Schwester ist gesund.
Schwangerschaft: Hyperemesis bis zum 6. Monat, in den ersten drei Monaten Cholecystitis. Geburt 14 Tage vor errechnetem Termin. Geb.-Gew.: 3 450 g. Kind nach der Geburt angeblich "ganz blau", aber gleich geschrieen. In der ersten Zeit p.p. trinkfaul.
KK: Röteln mit 1/2 J., Masern mit 4 J. ohne Komplikationen.
Frühkindliche Entwicklung: erste Zähne mit 4 Mo., Sitzen mit 11 Mo., Laufen mit 1 1/2 J., Sprechen mit 11 Mo. ("Mama und Papa", dabei ist es bis heute geblieben!), sauber bei Nacht mit 5 J. Frühe Verhaltensauffälligkeiten: motor. Unruhe, Nägelkauen. Im ersten Lebensjahr Krämpfe der rechten Hand.

Impftermin: November 58, mit 11 Monaten.

Impfreaktion: 4-5 Tage nach der Impfung hohe Temperaturen, die nach ca. fünf Tagen wieder zur Norm abfielen.
Das Kind sei dabei "lebendig und zappelig" gewesen.

Verlauf: geistige Entwicklung stark verzögert, v.a. die Sprache. Mit 2 Jahren einmal hingestürzt und angebl. danach kurze Zeit bewußtlos gewesen. Das Kind habe damals viel geschlafen, war motorisch sehr unruhig, aber nicht mehr so bösartig wie früher. Seit November 63 Absenzen (kurzes Anhalten in der Tätigkeit und Starren nach rechts).

Befund: 6,4 J. alter, 8 cm überaltersgroßer, normalgew. Junge. Leichte Hypotonie, schlanker Wuchs, Spitzbogengaumen, Motorik mangelhaft koordiniert, aber nicht umschrieben extrapyramidal gestört oder ataktisch. Leiche Klinodaktylie, Überstreckbarkeit der Fingergrundgelenke. Neurol.: o.B.
Psych.: Schwachsinn, fehlende Fixierbarkeit, motorisch unruhig, gibt nur unartikulierte Laute von sich.
Rö. des Schädels: rel. kleiner Gesichtsschädel, im Vergl. zu dem für das Alter etwas großen Hirnschädel. Sella rel. klein, Dorsum aufgerichtet.
EEG: altersentspr., keine Fokuszeichen oder Krampfpotentiale.
PEG: Stammganglientaille der Seitenventrikel leicht verstrichen. 3. Ventrikel zeigt Dattelform, mit einem Querdurchmesser von 7 mm, d.h. für dieses Alter erweitert.
Liquor: mehrere alte Erys, 30/3 Zellen. Diff.-Blutbild: rel. Lymphocytose. Chron. Infekt!

Diagnose: Absenzen, Schwachsinn, Erethismus.

Beurteilung: Auf Grund der Geb.-Anamnese frühkindliche Hirnschädigung nicht sicher auszuschließen. Konstitutionsanomalien, frühe Verhaltensauffälligkeiten und Entwicklungsverzögerung sprechen ebenfalls für einen solchen cerebralorg. Schaden. Impfkomplikation als Ursache des eindeutigen Schwachsinns nicht absolut wahrscheinlich. Die p.v.E. kommt zwar als Ursache der Entwicklungsstörung in Betracht, ist aber nicht sicher. Leichte Liquorveränderung als Ausdruck einer chronisch entzündlichen, periencephalit. Reaktion. Hinweis auf frühkindl. Infektionskrht. Impfung trotz Entwicklungsverzögerung und trotz Krämpfen im ersten Lebensjahr!

Fall Nr.: 26 Hans-Werner L., geb. am 7.1.54 (stat. 11.9.-2.10.58, amb. Untersuchung Juni 64)

F.A.: Eltern zwar gesund, aber auffallend klein und körperlich dürftig. In der Verwandtschaft Neigung zu Frühgeburten, Onkel vs. debil (hatte im Alter von 1 J. Krämpfe). Pat. ist einziges Kind.
Grav.: in den ersten drei Monaten Hyperemesis, Geburt 6 Wochen vor dem errechneten Termin, Geb.-Gew.: 1120 g. Geburtsasphyxie. Frühkindliche Entwicklung: erste Zähne mit 2 J., Laufen mit 18 Mo. "Mama-u. Papa-sagen" mit 18. Mo., völlig sauber mit 2 J., Sprechen kleiner Sätze mit 2 J. Einträge des Hausarztes: 29.4.54: Rhinits, Bronchitis, Milchschorf. 12.10.54: allgemeine, motorische Unruhe.

Impftermin: 7.5.56, mit 2,4 Jahren.

Impfreaktion: 8 Tage post vacc. mäßiges Fieber, Krampfen mit Armen und Gesicht, Bewußtlosigkeit, Einnässen, Cyanose. Nach 15 min. war der Krampfanfall vorüber. Danach Terminalschlaf.
8 Tage später zweiter Krampfanfall, dieses Mal generalisiert. In den folgenden 4 Monaten anfallsfrei.

Verlauf: Anfang Juli 56 Verdacht auf Hirnschädigung und Imbezillität. Nach den beiden Krampfanfällen post vacc. Entwicklungsknick. Nichts mehr gesprochen, Hemiparese links (Fazialisparese links, Nachziehen des linken Beines, Schonhaltung des linken Armes.), nach 6 Mo. weitgehend zurückgebildet. (Noch heute bei Ermüdung Nachziehen des linken Beines.)
20.9.56: Erkältung mit Fieber bis 40°.
21.9.56: großer Krampfanfall mit Bewußtlosigkeit, Cyanose und Schaum vor dem Mund. Liquor am 25.9.56 o.B.
Herbst 56 Masern und Windpocken.
Herbst 57 zwei große generalisierte Anfälle. Geistiger Entwicklungsrückstand immer deutlicher.
Ende 59/Anfang 60: Status epilepticus. Seitdem keine großen Anfälle mehr.
60: Übergang zu myoklonischen Anfällen in Form von Impulsiv-Petit-mal, die bis 62 in wechselnder Häufigkeit wiederkehrten. Nach 62 keine Anfälle mehr.
Amb. Untersuchung am 28.5.62: Imbezillität bis Idiotie, typischer Erethismus. Kind sprach nicht, nur Laute des Unwillens, kein Kontakt. Tonuserhöhung des linken Beines, Restbefund einer linksseitigen Hemiparese. Im EEG mäßig aktiver, epileptogener Fokus links parieto-occipital. Poly-spikes?

Befund: 10,5-j., 14cm unteraltersgroßer, zierlicher, kleiner Junge, rotblond. Mäßiger EZ, angedeutete Arachnodaktylie, Kryptorchismus bds. Neurol.: Restbefund einer linksseitigen Hemiparese nicht sicher festzustellen.
Rö. des Schädels: hydrocephal geformter Schädel, rel. kurze mittlere Schädel-

grube, Sella o.B.
PEG: im Bereich des Trigonum, oberhalb vom Abgang des Hinterhornes, ist eine Einbuchtung, die auf der links anliegenden Aufnahme eine unscharfe Begrenzung zeigt. Mittelständiges, durchgehend erweitertes Ventrikelsystem, Hinterhörner auffallend grazil. Subarachnoidalfüllung parieto-temporal plaquesförmig vergröbert.
EEG: im Bereich der Norm.
Liquor: EW stark vermindert (Glob. 1 mg %, Alb. 6 mg %, E.Q.: 0,46), flache Normomastixkurve, 1/3 Zellen, Reduktionszeit über 26 min. Hydrocephalus int.
Psych.: ängstlich verschlossen, desinteressiert, stumpfsinnig, kein Kontakt, antriebsarm, hochgradig schwachsinnig.
Gehörprüfung vom 16.9.58 (HNO-Klinik der Uni. T.): keine nennenswerte Hörreste mit den üblichen in dem Alter anwendbaren Prüfungsmethoden. Angeborene Taubheit?

Diagnose: Erethische Idiotie, nicht sicher Reste einer spast. Hemiparese links. Hörvermögen nicht sicher vorhanden.

Beurteilung: Schwere Entwicklungsstörung durch cerebrale Vorschädigung (untergewichtige Frühgeburt, Geb. - Asphyxie, außerdem hereditäre Belastung mit Krämpfen und Debilität). Sollte wirklich angeborene Taubheit vorliegen, so waren das, was der Junge im Alter von 2 Jahren hervorgebracht hat, nicht kleine Sätze, sondern nur taubstumme Laute. Auf diese Vorschädigung aufgepfropft cerebr. Impfkomplikation im Sinne einer richtungsgebenden Verschlimmerung. Die in der Folge aufgetretene Epilepsie (von Sept. 56 bis 59/60 Grand-mal-Epi und von 60 bis 62 Impulsiv-Petit-mal) ist ursächlich auf die p.v.E. zurückzuführen. Die Krampfanfälle ihrerseits haben dann zu einer weiteren Störung der geistigen Entwicklung bis hin zur Idiotie beigetragen.
Ohne die Voraussetzung einer angeborenen Taubheit käme der Pockenimpfung als richtungsgebende Verschlimmerung natürlich eine größere Bedeutung zu.

Fall Nr.: 27 Hugo M., geb. am 10.6.50 (stat. 26.11.-17.12.62)

F.A.: unauffällig. Hugo ist das erste von 2 Kindern. Der Bruder ist gesund. Ehe wurde 2 Monate vor der Geburt geschlossen.
Schwangerschaft normal. Nach körperlicher Überanstrengung (Heuladen) Frühgeburt im 8. Monat. Geb.- Gew.: 2 250 g. Geburt ohne Komplikationen. Frühkindliche Entwicklung angeblich regelrecht bis zur Pockenimpfung.

Impftermin: Juni 51, mit 1 Jahr.

Impfreaktion: Inkubationszeit konnte den Unterlagen nicht entnommen werden. Post vacc. 10 Tage lang Fieber, aber dabei weder Krämpfe noch sichere Bewußtlosigkeit.

Verlauf: Seitdem angeblich Entwicklungsknick: Laufen mit 1 3/4 Jahren, Sprechen mit 4 J., sauber mit 4 oder 5 J. Auch habe das Kind nach der Impfung nicht mehr gut getrunken.
In der Volksschule war der Junge unkonzentriert und kam überhaupt nicht mit.

Befund: 12-j., 10 cm unteraltersgroßer und 8 kg unteraltersgew. Junge, Kopfumfang 49 cm, d.h. 4 cm unter der Altersnorm. Entwicklungsretardiert, angedeutet zwergwüchsig, greisenhafter Gesichtsausdruck, trockene, teigige Haut, Microcephalie.
Neurol.: o.B.
Psych.: einigermaßen angepaßt, I.Q.: 50, das bedeutet Imbezillität.
Rö. des Schädels: kleiner Hochkopf, etwas vermehrt Impressiones digitatae.
EEG: Allgemeinveränderung, Verdacht auf Reduktionsherd occipital rechts.
PEG: mittelständiges Ventrikelsystem, hinsichtlich Größe an der oberen Grenze der Altersnorm.
Liquor: Geringe EW-Werte mit Verdacht auf Hydrocepalus int. Außerdem Verdacht auf chronischen, periencephalitischen Prozess.

Diagnose: Imbezillität, Dyscranie, Verdacht auf frühkindliche Hirnschädigung.

Beurteilung: Der möglichen Impfencephalitis kann nicht entscheidende Bedeutung beigemessen werden, sondern es muß in erster Linie das Vorliegen einer Keimschädigung angenommen werden, auf die das klinische Bild hinweist. Gerade deshalb hätte das zum Zeitpunkt der Impfung angeblich "gesunde und altersensprechend entwickelte" Kind bei Anwendung strengerer Maßstäbe in der Auswahl der Impflinge nicht ohne weiteres geimpft werden dürfen.

Fall Nr.: 28 Peter M., geb. am 24.6.50 (stat. 24.7.-17.8.61)

F.A.: o.B. Peter ist das 2. von zwei Kindern. Das erste Kind ist gesund. Hyperemesis gravid. während der ganzen Schwangerschaft. Geburt, zwei Wochen vor dem errechneten Termin, komplikationslos. Als Säugling viel erbrochen. Intoxikation mit erheblichem Gewichtsverlust. Motorisch sehr unruhig, nachts viel geschrien. Frühkindliche Entwicklung: erste Zähne mit 11 Monaten, Laufen mit 13 Monaten, Sprechen mit 13 Monaten.
KK: Masern, Mumps, Windpocken, Keuchhusten. - Otitis media.

Impftermin: September 51, mit 1,3 J.

Impfreaktion: Inkubationszeit konnte nicht in Erfahrung gebracht werden. - Kurz nach der Impfung hohe Temperaturen, Streckkrämpfe der Arme. Kein Appetit.

Verlauf: Seitdem völlige Wesensänderung. Nach der Impfung zunächst bösartig, unfolgsam und dann mit ca. 3 Jahren auffallend langsam. Seit 3. LJ. verlängerte Trotzphase. Entwicklung im übrigen normal, jedoch erst sehr spät sauber. Mit 6 Jahren Einschulung, nie sitzen geblieben. Verhalten aufbrausend, frech, aus dem Rahmen fallend.
Bis zum 6. LJ. starke Schlafstörungen, bei Nacht geschrien und sehr unruhig.

Befund: 11,1 - j., in Größe und Gew. accelerierter, körperlich mangelhaft ausdifferenzierter Junge. Hochwuchs, hypoplastisches Mittelgesicht, Hochkopf, langgliedrige Extremitäten, Subluxation beider Daumen, rauhe und trockene Haut. Der Rumpf noch ziemlich walzenförmig, schlaffe Haltung. Mäßige, choreiforme Nervosität.
Neurol.: o.B.
Psych.: Grundstimmung depressiv. Aggressionen. Nicht überwundene Ödipussituation. Peter sagt: "Menschen habe ich nicht gern, aber Tiere." I.Q.: 122 (Diskrepanz zw. Verbal- und Handlungsteil, hohe Leistungen im Wortschatztest.)
EEG: leichte Allgemeinveränderung mit niederer Spannung, besonders der Zwischenwellen. Für das Alter verlangsamte Grundaktivität.
Rö. des Schädels: Dysplastische Konfiguration mit flacher Basis und kurzer, hinterer Schädelgrube. Liquor: o.B.

Diagnose: Verhaltensauffälligkeiten mit choreiformer Nervosität und milieureaktiven Faktoren.

Beurteilung: In der Vorgeschichte Hyperemesis während der ganzen Schwangerschaft und Intoxikation mit erheblichem Gewichtsverlust. Dadurch gewisse Vorschädigung möglich.
Cerebrale Impfkomplikation als Zweitschlag im Sinne einer richtungsgebenden Verschlimmerung.

Fall Nr.: 29 Ulrich O., geb. am 16.7.58 (stat. 19.2.-20.4.65 und stat. 8.11.-20.12.65)

F.A.: o.B.
Schwangerschaft normal. Hausentbindung rechtzeitig und ohne Komplikationen. Normales Geb.-Gew. Entwicklung bis zum 4. Lebensmonat normal, dann "Zahnkrämpfe" und Fieber. Das Kind beugte sich mehrmals stark zusammen und fiel schließlich schlaff hinten über. Diese Anfälle traten alle 1 bis 3 Monate auf. Frühkindliche Entwicklung: mit 8 Monaten Sitzen, mit 9 Monaten Stehen, mit 14 Monaten freies Laufen. Die Krämpfe wurden vom Hausarzt als harmlose Fieberkrämpfe angesehen.

Impftermin: Januar 60, mit 1,6 Jahren.

Impfreaktion: Am 9. Tag nach der Impfung der erste schwere generalisierte Anfall. 2 Wochen lang habe der Junge Tag und Nacht Anfälle gehabt (Status epilepticus), nach 3 Wochen Einweisung in das Krankenhaus in R.

Verlauf: Seither geistige und motorische Entwicklung gestört. Weiterhin generalisierte Krampfanfälle. Durch Medikation Besserung. Hinzutretend Tobsuchtsanfälle, Zerstörungswut, gefährdet sich selbst. - Mitte August 64 schwere Furunkulose. - Zur Ruhigstellung wird im November 64 erste stereotaktische Operation links und im Februar 65 zweite stereotakt. Operation rechts vorgenommen (jeweils in der neurochir. Klinik der Uni. F.). Einweisung in das Jugendheim Tübingen zur Beobachtung des postoperativen Verlaufs. Der Operationserfolg ist nur mäßig. Pflegepersonal weiterhin nötig. Unsauber, näßt und kotet ein, muß fixiert werden. Fast täglich epileptische Anfälle.
Verlauf seit April 65: Anfälle nicht mehr so heftig, dafür aber in kürzeren Abständen. Erethie, Aggressivität, Junge greift Geschwister an und bringt sie in Gefahr.

Befund: 7,4-j., stark retardierter Junge, Überstreckbarkeit der Gelenke, Strabismus convergens. Neurol.: links spastische Hemiparese leichten Grades.
PEG: mäßige Erweiterung des gesamten linken Seitenventrikels.
Liquor: o.B.

Diagnose: cerebralorganische Anfälle, hochgradige, nicht beeinflußbare Erethie und Schwachsinn. Spastische Hemiparese leichten Grades links. Pflegefall.

Beurteilung: Offenbar haben BNS-Krämpfe im 1. Lebensjahr bestanden, die als solche nicht erkannt und als leichte Fieberkrämpfe bagatellisiert wurden. Dennoch Pockenschutzimpfung mit typischer Impffolge am 9. Tag. Daran anschließend Status epilepticus, der sicher zu einer sekundären Schädigung geführt hat. Impfung eines cerebral vorgeschädigten Kindes. Sichere, richtungsgebende Verschlimmerung.

Fall Nr.: 30 Bernd P., geb. am 1.4.61 (stat. 30.12.63 - 22.1.64)

F.A.: o.B. Bernd ist das zweite von 3 Kindern. Die Geschwister sind gesund. Schwangerschaft normal, Geburt 14 Tage nach dem errechneten Termin, ohne Komplikationen. Geb.-Gew.: 4 kg.
Frühkindliche Entwicklung: erste Zähne mit 5 Monaten, Sitzen mit 7 Monaten, Laufen mit 13 Monaten, Sprechen mit 11 Monaten, sauber bei Nacht mit 2 Jahren.

Impftermin: Mai 63, mit 2 Jahren.

Impfreaktion: 10 Tage nach der Impfung über 39° Fieber, das 3 Tage bestand. Anschließend Keuchhusten bis September.

Verlauf: am 30. Oktober 63 erster Anfall: das Kind stürzte plötzlich zu Boden und lag 20 min. schlaff da, Schaum vor dem Mund.
1. November 63: 2. Anfall. Das Kind war für 5 min. bewußtlos, Arme und Beine zuckten.
Seither alle 2-3 Tage 2 bis 4 kleine Anfälle mit kurzem Zusammenknicken nach vorn oder ein großer Anfall mit Verkrampfen von Armen und Beinen.

Befund: 2,8-j., altersentsprechend entwickeltes Kleinkind. Leichte Klinodaktylie. Neurol.: o.B.
EEG: seltene Krampfpotentiale im Vertexbereich.
PEG: mittelständiges Ventrikelsystem, beide Seitenventrikel deutlich erweitert und verplumpt.
Psych.: Intelligenz nicht betroffen. Der Junge ist aufgeweckt, lebhaft und gut zugewandt.
Liquor: geringe EW-Werte. Verdacht auf Hydrocephalus. Im Sediment mäßige Zellvermehrung, Lymphoz., Histioz., Plasmazellen. Umbauvorgänge in den weichen Häuten im Sinne eines periencephalitischen Prozesses.

Diagnose: akinetische oder prostrative Anfälle vom Petit-mal-Typ, dazwischen vereinzelt große Anfälle.

Beurteilung: Zur Zeit der Impfung Infektion mit Pertussis, d.h. Impfung während der Keuchhusten-Inkubation.
Keuchhustenencephalitis primär als Ursache der Epilepsie nicht sehr wahrscheinlich. Man muß auf Grund der Anamnese annehmen, daß eine p.v.E. vorausging und der Keuchhusten als Zweitschlag mit den Boden bereitete, auf dem die Epilepsie manifest werden konnte.

Fall Nr.: 31 Oswald S., geb. am 28.3.58 (amb. Untersuchung: 5.8.65)

F.A.: o.B. Oswald ist das erste von 3 Kindern. Die Geschwister sind gesund. Schwangerschaft normal, Geburt 3 Wochen vor Termin, komplikationslos. Geb.-Gew.: 2 500 g. Normale frühkindliche Entwicklung, bis zur Impfung gesund.

Impftermin: 15.4.59, mit 1 Jahr.

Impfreaktion: Am 8. Tag nach der Impfung, bzw. am Tag der Nachschau, hohes Fieber und großer Krampfanfall, der ungefähr 3/4 h dauerte.

Verlauf: nicht viel später 2. großer Anfall. Als Kleinkind etwa dreimal im Jahr große, generalisierte Anfälle.
KK: Keuchhusten, Masern und Mumps, alle ohne Komplikationen.
Oktober 62: EEG-Konstrolle (Dr. med. I.): ausgeprägte Zwischenwellendysrhythmie. Rechts temporo-parietal ein Herdbefund.

Diagnose: symptomat. Epi. (Fieberanstieg erst im oder kurz nach dem Anfall.)
Oktober 63: (Kontrolle bei Dr. med. I): kleine Anfälle, wobei das Kind kurz zusammenzuckte, in die Knie ging und für Sekunden bewußtlos war. Im EEG ausgeprägte Dysrhythmie, Krampfpotentiale, poliphasische Krampfspitzen, spikes und waves. Deutliche Herdschädigung über beiden temporo-basal-Regionen mit Rechtsüberwiegen.
Vom 20.4. bis zum 17.11.64 stat. Aufenthalt in der Universitätskinderklinik in H. wegen zentrencephaler Epilepsie, Angina und Sinusitis maxillaris.
PEG vom 17.11.64 o.B. Im EEG deutliche Allgemeinstörung. Unter Hyperventilation generalisierter Krampfwellenausbruch ohne klin. Zeichen.
Psych.: Wesensveränderung, starre, wenig flexible Verhaltensweise. Intellektuell im unteren Normbereich.
65: In der Normalschule nicht mitgekommen, besucht daher Sonderschule. Zur Zeit bis zu viermal im Monat Anfälle.

Befund: 7,5-j., 128 cm großer und 33 kg schwerer Junge in Übergangsform. Synophrys, auffallend dunkelhaarig.
Neurol.: Mimik zeigt eine leichte Schwäche des linken Mundastes ohne sicheren Ausfall. BHR nur sehr schwach. Der Gang ist steif und verkrampf, wobei der rechte Arm weit abgespreizt gehalten wird.
Psych.: verlangsamte Psychomotorik und Sprache. Schüchtern, zögernd und ängstlich. Geistige Entwicklung nicht altersentsprechend. Rechnen macht große Mühe. Im EEG Herdbefund nur von Dr. med. I. registriert.

Diagnose: zentrencephale Epilepsie (Grand-mal), und temporale Anfälle, epileptische Wesensveränderung, Debilität.

Beurteilung: Unmittelbarer, zeitlicher Zusammenhang zwischen Krampfleiden und cerebraler Impfkomplikation. Der 3/4 Stunden dauernde Status epilepticus 8 Tage nach der Impfung kann das Gehirn so geschädigt haben, daß es im Anschluß daran zur Manifestierung der Epilepsie kam.
Vorschädigung durch Frühgeburt nicht sicher und im klin. Bild nicht faßbar; daher wäre eine Freistellung von der Impfung auch nicht gerechtfertigt gewesen. Das jetzige Zustandsbild ist als Folge der Pockenimpfung anzusehen.

Fall Nr. 32 Adolf W., geb. am 12.8.60 (stat. 28.10.-28.11.63)

F. A.: Großmutter vs. Asthmatikerin.
Pat. ist einziges Kind. Schwangerschaft o.B., Geburt termingerecht, glatter Verlauf, Kind lebensfrisch. Geb.-Gew.: knapp 3 kg. Mit 7 Wochen so schwere Ernährungsstörung, daß das Kind 9 Wochen lang stat. behandelt werden mußte. Frühkindliche Entwicklung: Laufen mit 14 Monaten, einzelne Worte mit 1 Jahr (Dabei ist es bis heute geblieben.), bis jetzt noch nicht sauber.

Impftermin: Ende April 61, mit 8 Monaten.

Impfreaktion: Am 10. Tag nach der Impfung subfebrile Temperaturen. Am 18. Mai 61, ca. 20 Tage nach der Impfung, hohe Temperaturen (39, 6°C). Ein Tag später erster Krampfanfall von 20 min. Dauer. Dabei Gesichtscyanose, Schaum vor dem Mund und Zuckungen der Arme und Beine. Am darauffolgenden Tag zweiter Anfall, der 2 Stunden dauerte. Dann Einweisung in die Kinderklinik, wo Diagnose Encephalitis, Bronchopneumonie, Dyspepsie gestellt wurde.

Verlauf: In den folgenden Monaten gehäuft Krampfanfälle. Auf Grund eines PEG Verdacht auf einen hirnorganische Prozess (Hygrom, Zyste?) im Bereich der rechten Hemisphäre.
Nach Angaben der Eltern handelt es sich bei den Anfällen um kurzdauernde Zustände von Bewußtseinstrübung, die zwei- bis viermal täglich auftreten. Dabei Gesicht verfärbt und Leerschlucken.

Befund:, 3,2-j., überaltersgroßer, etwas untergewichtiger Junge. Ständige Unruhe, Abwehr, Neurol.: keine gröberen Ausfälle.
Psych.: umtriebig, kaum fixierbar, starke Stimmungsschwankungen, sehr anhänglich, Stereotypien, Automatismen (Schaukeltouren, forcierte Atmung, Zischlaute). Imbezillität.
Rö. des Schädels: o.B. EEG: o.B.
PEG: mittelständiges Ventrikelsystem, beide Seitenventrikel hinsichtlich der Größe an der oberen Grenze der Altersnorm, mäßig verplumpt, Umschlagsfalte bds. etwas abgerundet. Stammganglientaille bds. nur gering ausgeprägt.
Liquor: Geringe EW-Werte, Verdacht auf Hydrocephalus. Befund als unmittelbare Anfallsfolge möglich. Im Sediment Lymphoz., zahlreiche Fibroblasten und Fibrozyten. Relativ viel Zellen des fixen Bindegewebes enthalten, d.h. Umbauvorgänge in den weichen Häuten im Sinne eines chronischen, periencephalitischen Prozesses.

Diagnose: erethischer Schwachsinn, psychomotorische Anfälle.

Beurteilung: Kein Anhalt für einen raumfordernden oder floriden, entzündlichen Prozess des Cerebrums. Die psychomotorischen Anfälle, um die es sich nach An-

gaben der Eltern zweifellos handelt, sind mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit eine Folge der p. v. E.
Trotz der relativ langen Inkubationszeit von 20 Tagen müssen die Anfallsserien vom 19. und 20. Mai 61 in ursächlichem Zusammenhang mit der Pockenschutzimpfung gesehen werden. Dagegen haben Bronchopneumonie und Dyspepsie, zur selben Zeit aufgetreten, am cerebralen Geschehen keinen Anteil.
Eine Vorschädigung durch Intoxikation im Alter von 7 Wochen ist möglich.

Fall Nr.: 33 Manfred W., geb. 8.4.51 (stat. 17.10.-27.11.61)

F. A.: Großmutter vs. an Grippe gest., Tante ms. leidet seit Jahren an Migräne. Manfred ist das 2. von drei Kindern. Die Geschwister sind gesund. Schwangerschaft und Geburt o.B. Geb.- Gew.: 4 kg. Frühkindliche Entwicklung etwas verzögert: erste Zähne mit 9 Monaten, Laufen mit 14 Monaten.

Impftermin: Anfang Dezember 53, mit 2, 9 Jahren.

Impfreaktion: 1 Woche nach der Impfung Appendicitis. Es wurde eine Appendektomie vorgenommen. Diagnose: perforierte Appendix. Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus fiel auf, daß das Kind plötzlich sehr "nervös" war. -

Verlauf: Februar/März 54: Einnässen bei Tag. (Manfred war schon sehr früh sauber.) Währenddessen für einige Sekunden wie abwesend und nicht ansprechbar. Nach einigen Wochen hörte das Einnässen auf, aber weiterhin täglich Absenzen. Im Frühjahr und Herbst gehäuft Anfälle. Im Sommer 56 bis zu 15 Anfälle täglich. In der Volksschule kommt der Junge leidlich mit. Er ist empfindsam und leicht reizbar.

Befund: 10,6-j., unteraltersgroßer und leicht untergewichtiger Junge, retardiert. Blasse Gesichtsfarbe, Hyperhydrosis der Hände, Haltungsschwäche, leichte Schonhaltung des rechten Beines, linkskonvexe Ausgleichsskoliose der LWS.
Während des stat. Aufenthaltes bis zu 10 Absenzen täglich.
Neurol.: o.B. Psych.: geringgradige Verlangsamung. Sportliche Spiele nur ungern. Manfred ist wenig wendig. I.Q.: 104.
Rö. des Schädels: relativ großer Hirnschädel, dünne Kalotte, Höherstehen des linken Felsenbeines, steiles Ansteigen des linken Keilbeinflügels.
EEG: Allgemeinveränderung mit krampfstromverdächtigen Abläufen und Betonung derselben frontal und temporal.
PEG: mittelständiges Ventrikelsystem mit leichter Verplumpung und Erweiterung im Bereich der Vorderhörner.
Im Liquor EW-Verminderung (Album. 7 mg %). Hydrocephalus.
Diff.-Blutbild: rel. Lymphocytose von 46 %.

Diagnose: Absenzen.

Beurteilung: Anfallsleiden in Form von Absenzen, die offenbar im Anschluß an eine larvierte Impfencephalitis 2 1/2 Monate post vacc. aufgetreten sind. Appendicitis und Operation 1 Wochen nach der Impfung haben dabei möglicherweise die Bedeutung eines "unspezifischen Reizes" (nach PETTE), d.h. die klinische Manifestation einer cerebralen Impfkomplikation wird durch derartige Stressituationen begünstigt. Auf Grund der Schädelasymmetrie ist eine Vorschädigung wahrscheinlich.

Fall Nr.: 34 Karl-Daniel Z., geb. am 16.6.60 (stat. 62, 63, 64, 66)

F. A.: Vater ist Zwangsneurotiker, Mutter erheblich affektlabil. Während der Schwangerschaft Depressionen.
Karl-Daniel ist das erste von 3 Kindern. Die Geschwister sind gesund.
Geburt termingerecht, ohne Komplikationen. Geb.-Gew.: 3 500 g. Bis zur Pockenimpfung keine Erkrankung und frühkindliche Entwicklung bis dahin normal.

Impftermin: 8.5.61, mit 11 Monaten.

Impfreaktion: Vom 15.5. bis zum 18.5.61 hohe Temperaturen, teilweise über 40° C.
Am 20.5.61 großer Krampfanfall, der 4 Stunden dauerte (Status epi.). Daraufhin Einweisung in das Krankenhaus von S. Dort Entfieberung.
Liquor: o.B.

Verlauf: in der Folgezeit im Abstand von 6 bis 8 Wochen Serien von 3 bis 14 Anfällen.
Weitere Entwicklung: Laufen mit 1,5 Jahren, Sprechen nie so recht, bis heute nicht sauber.
Von Mai bis August 61 Krampfserien. Von August 61 bis September 62 symptomfreies Intervall. Von September 62 bis November 62 erneut Anfälle.

Befund bei der Aufnahme am 31.12.62: Rö. des Schädels: relativ großer Hirnschädel mit noch deutlicher Nahtdehiszenz. Liquor (ein Tag nach einer Krampfserie): 13/3 Zellen, geringe EW-Werte. Hydrocephalus. Im Sediment Rundzellen und Arachnoithelien vermehrt. Resorptionssteigerung, periencephalitischer Prozess.

Befund bei der Aufnahme am 3.10.64: 4,3-j., altersentsprechend entwickelter Junge. Starke Überstreckbarkeit der Gelenke, angedeutete Klumpfußstellung links. Sehr hoher Gaumen. Starke Lanugobehaarung am ganzen Körper.
Neurol.: schlechte Integration der Motorik mit sehr unsicherem, torkelndem Gang. Angedeutete Wernicke-Mann-Haltung links. Muskeltonus links etwas vermehrt gegenüber rechts. Links Pyramidenzeichen ++.

Psych.: In der Entwicklung zurück. Spricht keine Sätze, ungenügende Artikulation. Weiß seinen Namen, erkennt Gegenstände. Verlangsamte Auffassung. Dem LA. von 4,3 Jahren entspricht ein E. A. von 2,5 Jahren.
EEG: Beta-Herd fronto-lateral rechts. Abläufe von Krampfpotential möglich.

Weiterer Verlauf: Seit Weihnachten 64 kann der Junge nicht mehr stehen. Mitte Januar 65 große Anfälle, die einen stat. Aufenthalt im Krankenhaus in G. bis Juni 65 nötig machen. Nach der Entlassung wieder Krämpfe. EEG-Kontrolle vom 12.1.65: mittelgradige Allgemeinveränderung, stark erhöhte Krampfbereitschaft in Form von spikes und polyspikes. Steilwellen ohne Herdbildung.

EEG-Kontrolle vom 13.1.66: im Vergleich zu 65 keine Veränderung.

Diagnose: symptomatische Epilepsie, Hemiparese links, geistiger Entwicklungsrückstand.

Beurteilung: Cerebrale Impfkomplikation nach typischem Intervall von 7 Tagen mit hohem Fieber und Status epilepticus (4 Stunden) am 12. Tag post vacc. Dadurch wiederum kam es zu Anfallsleiden und geistiger Retardierung.
Eine gewisse neuropathische Belastung von seiten der Eltern und die Konstitutionsanomalien des Kindes sind u.U. Hinweise auf cerebrale Erkrankungen prädisponierende Faktoren.

Fall Nr.: 35 Helmut Z., geb. am 30.12.49 (Gutachten vom 23.1.67)

F.A.: In der Familie des Vaters degenerative Schäden.
Schwangerschaft o.B. Schwere Geburt. Geb.-Gew.: 2 500 g.
Frühkindliche Entwicklung verzögert: Sitzen mit 11 Monaten, Laufen mit 1,9 J. Mit 1/2 Jahr "Gichtern", d.h. zuckende Krämpfe.
Vom 13.9.50 bis zum 11.6.54 in Behandlung bei Kinderarzt Dr. med. K.: 13.9.50: Pastöses Kind, Strabismus, bewegungs- und mimikarm, Verdacht auf angeborene Debilität. 19.11.50: lebhaft, reichlicher Bewegungsdrang, zappelig, sitzt. Kein Anhalt für Lähmungserscheinungen.
Im März 51, ein Monat vor der Pockenimpfung, anläßlich eines fieberhaften Infektes, 3 h lang zuckende Krämpfe. Nach dem Anfall ließ das Kind den linken Arm und das linke Bein einen halben Tag lang schlaff hängen, bewegte dann aber Arme und Beine wieder normal. Am 10.4.51 Besuch beim Kinderarzt; in der Kartei kein Eintrag.

Impftermin: 30.4.51, mit 16 Monaten.

Impfreaktion: Am 5.5.51 Halbseitenkrampf links und passagere Lähmung. 3 Tage danach Temperaturen bis 39° C.
Vom 5.5. bis zum 15.5.51 in stat. Behandlung in S. Dort erhobener Befund: geistig nicht altersgemäß entwickeltes Kind, leichter Strabismus, geringer Schiefhals rechts, Kopf auffallend breit, hinten abgeplattet. Kind sitzt ataktisch und steht nur mit Unterstützung. Das Kind macht einen cerebralgeschädigten Eindruck.

Verlauf: September 51: Helmut beginnt zu laufen.
14.2.52: großer Krampfanfall mit schlaffer Lähmung links, die bestehen bleibt und erst spät in Spastik übergeht.

Befund: 2,2-j., unteraltersgroßer Junge, linksseitige Gesichtslähmung vom zentralen Typ, Abducensparese links, deutliche Gesichtsasymmetrie zu ungunsten von rechts, linker Arm in vertrakter Handhaltung gebeugt, links deutliche Tonuserhöhung, aber keine Pyramidenzeichen.
Rö. des Schädels: Dysplasie, rechte Kalottenhälfte kleiner, stärkere Pneumatisation des rechten Felsenbeines, Stirnhöhe rechts klein und links gar nicht angelegt, Hemiatrophie rechts.
EEG: deutliche Allgemeinveränderung, über der rechten Hemisphäre betont. Über der hinteren Temporalregion rechts ein Krampfherd, der ziemlich aktiv ist.
Liquor: o.B.

Diagnose: geistiger Entwicklungsrückstand, Hemiparese links am Übergang zur Spastik, Epilepsie, Hydrocephalus int. u. ext.

Beurteilung: Bei Helmut Z. handelt es sich um eine erhebliche cerebrale Vorschädigung, die Geburt war schwer, die frühkindliche Entwicklung verzögert. Mit 6 Monaten Gichtern, was zumindest einen Hinweis gibt auf eine besondere cerebralorganische Labilität. Als das Kind 9 Monate alt war, äußerte der Kinderarzt den Verdacht auf angeborene Debilität. März 51, 1 Monat vor der Impfung!, Krämpfe mit passagerer Hemiparese links. Schon damals kam eine gewisse Linksseitigkeit zum Ausdruck.
Trotz dieser Vorgeschichte wurde das Kind geimpft.
Der Halbseitenkrampf 5 Tage nach der Pockenimpfung war ähnlich dem vom März 51 und ging wieder mit einer passageren Lähmung einher. Die spätere Dauerlähmung dagegen ist mit ziemlicher Sicherheit eine Folge des Anfalls vom 14.2.52.
Bei der Aufnahme am 19.2.52 bestand noch nicht das Vollbild einer spastischen Lähmung, wie es hätte bestehen müssen, wenn die Parese schon 3 oder 4 Wochen früher aufgetreten wäre, d.h., die entscheidende Schädigung wurde erst am 14.2.52 gesetzt. Da dieser Anfall etwa 3/4 Jahre nach der Impfung auftrat und in der Zwischenzeit keine laufenden Brückensymptome bekannt wurden, kann eine wesentliche bzw. richtungsgebende Verschlimmerung des schon vor der Impfung bestehenden Anfallsleidens und der Gehirnschädigung durch die Pockenschutzimpfung nicht mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden. Es handelt sich lediglich um eine einmalige Verschlimmerung.

Kasuistik

Name	F. A	E. A.	Impftermin	Inkubat.-zeit	Impfreaktion
(1) Sonja B. geb. 23.6.57	-	Cystopyelitis (mens VII), Übertragung, schwere Geburt, Asphyxie, frühkindl. Entwicklung gestört, früh Bewegungsstörungen.	1.4.58 (10 Mo.)	10 Tage	generalisierte Krampfanfälle "Schlafepi."
(2) Käthe B. geb. 12.7.27	-	frühkindl. Entwicklung verzögert (Sprechen noch nicht mit 2 J.), seit dem Zahnen subfebrile Temp., deswegen beim ersten Impftermin zurückgestellt.	25.5.29 (1,11 J.)	3-4 Wochen	Pockenimpfung trotz subfebril. Temp., 3-4 Wochen p.v. oft nach vorn gestürzt, dabei Zittern.
(3) Gerlinde B. geb. 26.4.54	-	mit 3 Jahren Keuchhusten, sehr schwerer Verlauf, hohes Fieber über Tage.	Juni 58 (4,2 J.)	3 Tage	Adversivanfall, Parese eines Armes, Fieber, Benommenheit
(4) Renate B. geb. 29.6.43	-	Zwilling, Geb.-Gew.: 1250 g, schwere Geburt	30.4.45 (1,10 J.)	9-10 Tage	Fieber, Halbseitenkrampf li., Hemiparese li., Analgesie li., Bewußtlosigkeit

Brücken-symptome	Impffolgen	Befund	Zusammenhangsfrage
-	Grand-mal Epilepsie, Imbezillität	im EEG fronto-lat. Spindelver-mehrg., im Li-quor EW ver-mindert, imbe-zill	Vorschädigung, rich-tungsgebende Ver-schlimmerung
Propulsiv-petit-mal, schlechteres Laufen	cerebralorgan., große Anfälle u. Lähmung mit Be-tonung der re. Körperhälfte seit Nov. 29 (seinerzeit Ge-hirnentzündung), Imbezillität	rechtsbetonte spastische Lähmung, imbezill	Vorschädigung, einma-lige, richtungsgebende Verschlimmerung
zunehmende Häufung von Adversivan-fällen	Temporal-lappen- Epi-lepsie, Im-bezillität	im EEG starke Allgemeinver-änderung, selten gen. Krampfpo-tentiale, I.Q.:58	überalterter Erstimpfling, wahrsch. d. Keuchhusten-encephal. vorgeschädigtes Gehirn, Pockenimpfg. als Zweitschlag, richtungsgeb. Verschlimmerung
-	nach anfallsfreiem Intervall von 8 J. mit 10 J. tetan. Schüttelkrampf, Lähmung der li. Körperhälfte, vom 11. LJ. an symp-tom. Epi., Debi-lität	Dysplasien, Fazi-alislähmung li., Anisokorie, Stra-bismus divergens, spastische Halbseitenläh-mung li., Hemihypästhesie li., I.Q.: 71, Hemisphärektomie am 13.11.59: Sektions-bef.: Porencephalie re. u. Ulegyrie. P. op. keine Anfälle mehr.	Impfung als Zweitschlag

Name	F. A.	E. A.	Impftermin	Inkubat.-zeit	Impfreaktion
(5) Erika F. geb. 16. 6. 62	-	23. 2. 63: Polio-III-Impfung, ohne Reaktion, vom 15. 3. bis zum 27. 3. 63 Bronchitis	10. 5. 63 (11 Mo.)	23-24 Tage	Fieber, Erbrechen, motorische Unruhe, Trinkfaulheit, Haareraufen
(6) Elke F. geb. 22. 3. 48	Tbc bei Vater u. Großmutter	Mitte Mai 49 Keuchhusten (leichte Form), z. Zt. der Pockenimpfung leichter Schnupfen, KK: Masern, während einer schweren Grippe gehäuft epi. Anfälle	21. 4. 49 (1, 1 J.)	4 Tage	Fieber (39, 5°), Anfall, beginnend mit Auflachen und schrillem Schreien, dann Krämpfe v. Kopf u. Händen, a. fol. Tag Wiederh. d. Anfalls
(7) Marlene G. geb. 21. 11. 49	-	Frühgeburt (mens 8), frühkindl. Entwickl. stark verzögert	Mai 50 (6 Mo.)	21 Tage	Fieber (40-41°), 8 Tage lang, Diagnose: Hirnhautentzündung
(8) Doris J. geb. 30. 6. 54	-	frühkindliche Entwicklung bis zur Impfung regelrecht	13. 5. 55 (11 Mo.)	6 Tage	Temp. bis 40°, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Conjunktivitis, starke lok. Reaktion, bei der Nachschau 40° Fieber, aber keine Maßnahmen seitens des Gesundheitsamtes

Brücken-symptome	Impffolgen	Befund	Zusammenhangsfrage
Mitte Juni 63 anläßl. eines fieberhaften Infekts 5-6 min. blaß, nicht ansprechbar	seit Juni 63 Entwicklungsknick, Aug. 63 5-10' bewußtlos, 63:EEG, LP, Serolog. o. B., 64: i. EEG Anz. v. Kr. -aktiv., Progred. des Verl., Entwicklgsrückst., Residualepi.,	Mikrocephal., kein fr. Stehen, spricht nicht, rhythmisiert, im EEG gen. Krampfpotentiale Debilität	latente Vorschädigung des ZNS durch Impfg. manif. Zusammenhang fraglich
20.5.49: hoh. Temp., Stat. epi., (Halbseitenkrämpfe), Hemiparese	seit 52 psychomot. Anfälle, (Temporallappenepi.)	veget. labil, Beineigenreflexe leicht linksbetont, verzögerte Auffassung bei durchschnittl. Leistungsfähigk.	Impfg. z. Zt. der Keuchhusteninkubat., J. L. als Folge der cerebralen Impfkomplikat., Manifestierung durch kompliz. Keuchhusten (Endotoxinwirkung?)
-	Febr. 59, nach symptomfreiem Intervall von 8J., erster cerebralorgan. Anfall, der in der Folgezeit wiederholt auftritt, Epilepsie, Iditotie	Hydrocephal., Fingergrundgelenke überstreckbar, Pyramidenzeichen li. ++, Ataxie, iditotisch, im EEG vereinzelt generalisierte Krampfpotentiale	frühkindliche Hirnschädigung, p. v. Ep. als fragliche Ursache
-	Sept. 55, nach symptomfreiem Intervall von 4 Monaten, Hemiplegie re.	re. Arm und re. Bein in Wernicke-Mann-Stellung, re. Bein verkürzt, Fazialisparese re., Pyramidenzeichen re. +++, im EEG Allgemeinveränderung ohne sichere Seitendiff., einseitiger Hydrocephalus int.	direkte Folge der p. v. E.

Name	F. A.	E. A.	Impftermin	Inkubat. - zeit	Impfreaktion
(9) Maike K. geb. 1. 12. 57	-	Geburtsasphyxie, am 4. Tag p. p. fieberhafter Brechdurchfall, Ileus, frühkindliche Entwicklung verzögert, KK: Windpocken mit 1 J., 60 Masern (schwerer Verlauf), bis Dez. 60 Otitis media, 11 Tage post vacc. Angina, Bronchitis, purulente Otitis, damals schon Debilität festgestellt	4. 5. 59 (1, 5 J.)	11 Tage	Fieber (40°)
(10) Anita K. geb. 27. 1. 57	Mutter Asthmatikerin, außerdem liegt bei ihr ein Epikanthus vor, der Vater leidet an nervösen Erschöpfungszuständen	postnatale Entwicklung o. B.	Juli 58 (1, 6 J.)	5 Tage (nach der Wiederholungsimpfung)	(1. Impfung nicht angegangen, bei der Nachschau Impfg. wiederholt): 8 Tage lang Temp. zw. 39° und 40°, einmal Absence?
(11) Hildegard M. geb. 3. 10. 45	-	Dyspepsie vom 2. bis 4. und v. 8. bis 9. Lebensmonat, Furunkulose, z. Zt. der Impfung fiebrig, post vacc. im Anschluß an Fieber Masern und Keuchhusten (beides ohne Komplikation)	1947 (ca. 2 J.)	?	post vacc. hohe Temperatur
(12) Irene N. geb. 18. 5. 53	in der Fam. Bettnässer	Frühgeburt (mens 8), p. p. Ekzem, KK: Mumps, Windpocken	?	1 Tag	am Abend des Impftages Fieber und Krampferscheinung.

Brücken-symptome	Impffolgen	Befund	Zusammenhangsfrage
-	Absencen, Debilität	Dysplasien, Hydrocephal. int., im EEG seitengleiche Krampfpot., debil	schwerer frühkindlicher Hirnschaden, ob eine p.v.E. primär vorlag oder ein fieberhafter Infekt ist zweifelhaft, wird eine p.v.E. vorausgesetzt, ist die Pockenimpfung im Sinne einer richtungsgeb. Verschlimmerung anzusehen
-	Knick in der psych. - geistigen Entwicklung	Epikanthus, Fingeranomalie, schwerhörig?, psych. sehr auffällig	sichere Rückschlüsse auf durchgemachte Impfencephalitis nicht möglich, kindl. Psychose?
-	1957/58, nach symptomfreiem Intervall von 10 J., Schüttelkrämpfe, Enuresis	Schädeldysplasie, im EEG paroxysmale Dysrhythmie mit seltenen Kr.-pot., kaum durchschnittl. Intellig., neurot. Fehlhaltung	postnatale frühkindliche Hirnschädigung, wahrscheinlich ohne Zusammenhang mit der Impfung, für eine p.v.E. Reaktion nicht typisch
-	Enuresis, seit 60 Absencen	grobe Kraft li. vermind., li. schlechtere Standfestigkeit, I.Q.: 82, neurotisch?	kein urs. Zusammenhang zwischen Impfung und J.L.

Name	F. A.	E. A.	Impftermin	Inkubat.-zeit	Impfreaktion
(13) Annemarie R. geb. 16. 9. 49	Mutter debil, Zwillingsschwester, ebenfalls debil, mit angeborener Fußverkürzung	Zwilling, von klein auf motor. unruhig, KK: Keuchhusten, Masern	Mai 63 (13, 9 J.) Wiederimpfung!	10 Tage	generalisierter Krampfanfall
(14) Annemarie S. geb. 26. 8. 39	erhöhte Krampfbereitschaft in der Familie	im 3./4. Schwangerschaftsmonat Blutungen, Übertragung, Trinkfaulheit	17. 10. 40 (14 Mo.)	10 Tage	2 Tage lang sehr hohe Temp., general. Krampfanfall, Fazialisparese
(15) Edda S. geb. 13. 2. 56	- bis zur Impfg. unauffällig	frühkindliche Entwicklung	2. 8. 58 (2, 5 J.) 1. Impfg. im Herbst 57 ging nicht an	8 Tage	Fieber, Zukkungen, Gleichgew. -Störungen
(16) Thekla V. geb. 30. 1. 47	-	als Säugling häufig erbrochen	Mai 48 (1, 4 J.)	8 Tage	Temp. bis 41°, Krampfanfall, Bewußtlosigkeit, Hemiparese li.

Brücken-symptome	Impffolgen	Befund	Zusammenhangsfrage
-	Grand-mal-Epi., Debilität	BHR li. abgeschwächt, epilept. Wesensveränderung I.Q.: 71, Hydrocephal. int., im EEG mäßige Allgemeinveränderung, fokale Dysrhythmie, im Liquor 18/3 Zellen	erbl. Belastung, Vorschädigung, ursächl. Zusammenhang mit der Impfung fraglich, handelt es sich um einen echten Wiederimpfling?
-	psychomotor. Anfälle, Debilität	Dysplasien, Bajonettfinger, im EEG Fokus parieto-temp li., Hydroc. li., Wesensveränderung, debil	wahrscheinlich frühkindliche Hirnschädigung aufgrund des Bajonettfingersympt., Impfg. mit dem Anfallsleiden in urs. Zusammenhang
Schüttelkrämpfe	geistige Entwicklung gestört, Debilität	Hydroceph., debil, im EEG temp. Fokus	jetziger Zustand als unmittelbare Folge der p.v.E.
Aug. 48 Krampfanfälle mit Hemiplegie li., die sich zurückbildet, seit Febr. 49 erneut Anfälle und Hemiplegie li.	spastische Halbseitenlähmung li., Epilepsie, Debilität, epileptische Wesensveränderung, Fettsucht	adipös, li. spast. gelähmt, Hydrocephal int. re., im EEG Krampf- u. Deltafokus li. frontal	ursächlicher Zusammenhang zw. p.v.E. u. Anfallsleiden

Name	F. A.	E. A.	Impftermin	Inkubat.-zeit	Impfreaktion
(17) Herbert A. geb. 3.7.55	Epilepsie, Entwicklungsstörung nach Meningitis, Bruder des Pat. an Leukämie gest.	Blutungen im 2. Schwangerschaftsdrittel, Hyperemesis gravidarum, Geburt 14 Tage vor Termin, Trinkfaulheit, fragl. Keuchhusten mit 6 Mo.	20.4.56 (10 Mo.)	5 Tage	Fieber, angebl. Krampfanfall von 2 h Dauer. Hochgradig. Strecktonus d. Arme u. Beine vom HA bestätigt, Bewußtlosigkeit, Nackensteifigkeit, V.D. in der Klinik: Bronchopneumonie
(18) Karl-Heinz B. geb. 22.6.50	Vater gelähmt	frühkindl. Entwickl. verzögert, Enuresis, Enkopresis, oft Kopfschmerzen	Dez. 51 (1,6 J.)	?	Meningoencephalitis
(19) Manfred F. geb. 6.1.57	-	weder bei Tag noch bei Nacht sauber, past vacc. Otitis med. bds. Febr./März 60: Otitis med. re.	13.5.58 (1,4 J.)	21 Tage	Fieber, Bewußtlosigkeit, Krampfanfall
(20) Heinz F. geb. 9.6.47	-	Sept. 55: Sturz vom Fahrrad, Oberschenkelfraktur re. keine Commotio	7.4.48 (10 Mo.)	8 Tage	Fieber, Bewußtlosigkeit, epi. Anfall

Brücken-symptome	Impffolgen	Befund	Zusammenhangsfrage
zw. Pocken-impfg. u. Polio-Impfg. angeblich Blinzeln u. Gangunsicherheit, 28.2.60: Polio-Impfg., 14 Tage danach Erkältg., Erbrechen, Krampfanfall und Bewußtlosigkeit	psychomotor. Epilepsie, Debilität, (seit Nov. 61 Epi. manifest)	Dysplasien, Hypertonus, Schädelasymmetrie, Konvergenzschwäche sowie Strabismus divergens li., Motorik plump, epi. Wesensveränderung I.Q.: (Verbalt.) 85, (Hdlgst.) 60	Unterstellt man Angaben der Eltern (post vacc. länger als 1 h gekrampft), Pockenimpfg. im S. richtungsgeb. Verschl.; ohne diese Voraussetzung urs. Zusammenhang zw. J.L. u. Pockenimpfg. zumindest fraglich
-	Verhaltensauffälligkeit, Charakteranomalie ("Pseudopsychopathie")	Ventrikelsyst. erweitert, verlangsamte visomotor. Koordination, charakt. Funktionsausfälle, I.Q.: 94	Vorschädigung, J.L. ist Folge der p.v. Meningoencephalitis
-	Imbezillität	Hydrocephalus, Dysplasien, im EEG gen. Krampfpotent. I.Q.: 42	frühkindliche Hirnschädigung, Pockenimpfung im Sinne einer fragl. richtungsgeb. Verschl.
nach einem symptomfr. Intervall v. 1 J. wieder Krämpfe, danach bis Nov. 55 beschwerdefrei	Epilepsie vom Petit-mal-Typ seit Nov. 55	Nystagmus, Krampffokus occipital im EEG	J.L. als Folge der Pockenimpfung

Name	F. A.	E. A.	Impftermin	Inkubat.-zeit	Impfreaktion
(21) Bernd-Karl H. geb. 20. 9. 46	ein Vetter ist Epileptiker	Frühgeburt (mens 8), Zwilling, Geb.-Gew.: 1750 g, Zangengeb.	27. 5. 47 (8 Mo.)	7 Tage	Fieber, Krampfanfall
(22) Klaus-Jürgen H. geb. 7. 4. 61	-	Mutter hatte z. Zt. der Geburt 32 % Hb, leichte Übertragung, trank nicht an der Brust, Neuropathie, Craniotabes, Febr. 62: Bronchitis	16. 3. 62 (11 Mo.)	?	einige Tage nach der Impfg. Fieber bis 39°, 56 Tage post vacc. Krampfanfall
(23) Martin H. geb. 12. 2. 55	-	Hyperemesis gravid., im 6. Schwangerschaftsmonat Pyelitis, schwere Geburt, Mutter hatte zur Zeit der Geb. Leberschwellung u. Pyelitis, ruhiger Säugling	9. 6. 56 (16 Mo.)	9 Tage	Bewußtlosigkeit, Fieber, Erbrechen, Stat. epi. von 45 min, Dauer mit Betong. einer Körperhälfte
(24) Bernhard H. geb. 21. 1. 47	Großmutter ms. psych. auffällig	Thrombophlebitis während des letzten Drittels der Schwangerschaft, Nabelschnurumschlingung, Asphyxie, als Säugling häufig erbrochen, unruhig, viel geschrien, Rachitis, 52: schwere Grippe, 58: Commotio cerebri	Juni 47 (5 Mo.)	2 Tage	Fieber, einige Tage lang

Brücken-symptome	Impffolgen	Befund	Zusammenhangsfrage
-	bis zum Sommer 52 stets in Verbindung mit Tem.-Anstieg Krampfanfälle, seit Sept. 56 psychomotor. Epi. manifest	im EEG Krampffokus re. hochfrontal bis zentral u. im vord. bis mittl. Schläfenbereich	Vorschädigung, cerebral. Impfkomplikation richtungsgeb. verschlimmernd
bis 62 gehäuft ton.-klon. Anfälle	Epilepsie vom Petit-mal-Typ, vereinzelt auch große Anfälle, allgem. Entwicklungsrückstand	Überbiegbark. der Gelenke, Gangataxie, im Liquor 10/3 Zellen, Schädel hydrocephal konfig. asymmetrisch, im EEG Beta-Aktivität, Fokus parietal re.	weder klin. Symptomatik noch Inkubationszeit können cerebral. Impfkomplikation stützen, Zusammenhang nicht wahrscheinlich
Ende Juli 56 anläßl. eines Virusinf. wieder bewußtlos, Krampfanfall, Erbrechen, 42° Fieber, Hemiparese re.	spast. Hemipar. re. seit Okt. 56 symptomat. Epi. manifest, epi. Wesensveränderung	Dysplasien, Pyramid.-Z. re. ++, Spastik re. Apraxie, im EEG diffuse Störung, einseitiger Hydrocephalus int.	Zusammenhang zw. Impfkomplikation und jetzigem Zustand eindeutig, der Virusinfekt war ein Zweitschlag.
Fazialislähmg. re., athetot. Bewegungen der Finger re., gewisse Halbseitigk. (wichtigst. Brückensym.)			
-	von 1 1/2 J. an bis zum 3. LJ. häufig Anfälle vom Grand-mal-T., cerebr.-org. bedingte Wesensveränderung, Erethism., Debilität	Hemipar. re., im EEG Fok. li. parietal, Hydroc. int., Enthemmg. der Aggressionstriebe, Autismus	Vorschädigung, urs. Zusammenhang zw. abortiv. Form der p.v.Ep.: u. d. Krampfanf. mögl., zusätzl. Schädigung durch Grippe und Commotio cerebri

Name	F. A.	E. A.	Impftermin	Inkubat.-zeit	Impfreaktion
(25) Michael K. geb. 12. 1. 58	Vater leidet an symptomat. Epilepsie	Hyperemesis, in den 1. 3 Mo. d. Grav. Cholecystitis, Geburtsasphyxie?, Trinkfaulheit, motor. Unruhe, Nägelkauen, frühkindl. Entwickl. verzögert, i. erst. LJ. Krämpfe d. re. Hand	Nov. 58 (11 Mo.)	5 Tage	Fieber
(26) Hans-Werner L. geb. 7. 1. 54	Frühgeb., Eltern körperl. dürftig, Onkel vs. debil (hatte mit 1 J. Krämpfe)	Frühgeb. im 8. Mo. Untergew.: 1120 g, Geburtsasphyxie, frühkindl. Entwicklung verzögert, angeborene Taubheit?	7. 5. 56 (2, 4 J.)	8 Tage	Fieber, großer Krampfanfall mit Bewußtlosigkeit, 8 Tage danach wiederholt sich dieser Anfall, Hemiparese li., Fazialispar. li., spricht nicht mehr
(27) Hugo M. geb. 10. 6. 50	-	Frühgeb. im 8. Mo. Untergew.: 2 250 g, frühkindl. Entwicklung bis zur Impfung angeblich regelrecht	Juni 51 (1 J.)	?	Fieber (10 Tage lang)
(28) Peter M. geb. 24. 6. 50	-	Hyperemesis gravidar., als Säugling viel erbrochen, Intoxikation mit erheblichem Gewichtsverlust, motor. Unruhe	Sept. 51 (1, 3 J.)	?	hohe Temp., Streckkrämpfe der Arme (angebl. kurz nach der Impfung)

Brücken-symptome	Impffolgen	Befund	Zusammenhangsfrage
mit 2 J. angebl. einmal absence-artiger Zustand	seit Nov. 63 Absencen, Schwachsinn, Erethismus	Fingeranomalie, 3. Ventrikel erweitert, im Liquor 30/3 Zellen, rel. Lymphocytose	Vorschädigung, Impfschaden als Ursache des jetzigen Zustandsbildes nicht sehr wahrscheinlich
von Sept. 56 bis 59/60 epilept. Anfälle in Form von Grand-Mal. 59/60: Stat. epi., 60: Übergang zu myoklon. Anfällen in Form von Impulsiv-Petit-Mal (ungefähr bis 62)	erethische Idiotie	Restbefund einer li-seitigen Hemiparese nicht sicher festzustellen, leichte Arachnodaktylie, Kryptorchismus bds., Hydrocephalus int., Ges.-EW im Liquor stark vermindert, Taubheit?	Pockenimpfg. auf vorgeschädigtes Gehirn, Frage: Impfg. eines taubstummen Kindes? Cerebral. Impfkomplikation verurs. Epi., diese führte zu weiterer Hirnschädigung, d. h. zur Iditotie. Impfg. im Sinne einer richtungsgeb. Verschlimmerung
-	Entwicklungsknick, Imbezillität	Microcephalie, angedeuteter Zwergwuchs, Mißbildung, im EEG Allgemeinveränderung, Verdacht auf Hydroceph. int., I. Q.: 50	Keimschädigung, mögl. p. v. Ep. ohne entscheidende Bedeutung
-	Wesensveränderung, Verhaltensauffälligkeiten mit choreiformer Nervosität	dysplast. Schädel, im EEG leichte Allgemeinveränderung mit niedriger Spanng., I. Q.: 122, bei schlechter Leistung im Handlgsteil	Impfg. als Zweitschlag im Sinne einer richtungsgeb. Verschlimmerung bei frühkindl. Hirnschädigung

Name	F. A.	E. A.	Impftermin	Inkubat. - zeit	Impfreaktion
(29) Ulrich O. geb. 16.7.58	-	frühkindl. Entwicklg. bis zum 4. Lebensmonat unauffällig, Sitzen mit 8 Mo., freies Laufen mit 14 Mo., im ersten Lebensjahr BNS-Krämpfe (als leichte Fieberkrämpfe bagatellisiert), Nov. 64 u. Febr. 65 stereotaktische Operationen zur Ruhigstellung mit mäßigem Erfolg in der Neurochirurgie in Freiburg. August 64 schwere Furunkulose	Jan. 60 (1,6 J.)	9 Tage	schwerer generalis. Krampfanfall u. Stat. epi.
(30) Bernd P. geb. 1.4.61	-	leichte Übertragung	Mai 63 (2 J.)	10 Tage	hohes Fieber, im Anschluß daran Pertussis bis Sept.)
(31) Oswald S. geb. 28.3.58	-	Geburt 3 Wochen vor Termin, frühkindl. Entwicklg. regelrecht	15.4.59 (1 J.)	8 Tage	hohes Fieber, Stat. epileptic.
(32) Adolf W. geb. 12.8.60	-	als Säugling Intoxikation	April 61 (8 Mo.)	20 Tage	Fieber, großer Krampfanfall v. 20 min Dauer, ein Tag später Stat. epi. von 2 h Dauer, damalige Diagnose: Bronchopneumonie, Dyspepsie, Encephalitis

Brücken-symptome	Impffolgen	Befund	Zusammenhangsfrage
regelmäßig Anfälle	cerebralorg. Anfälle, spast. Hemiparese leichten Grades li., hochgrad. ereth. Schwachsinn, Aggressivit.	starke Retardierung, Überstreckbarkeit der Gelenke, Strabismus converg., spast. Hemiparese li., PEG: li. Seitenventrikel mäßig erweitert, Einnässen u. Einkoten, motor. unruhig	BNS-Krämpfe im ersten Lebensjahr, cerebral. vorgeschädigtes Kind, sichere richtungsgeb. Verschlimmerung
-	seit Okt. 63 Epi. (akinet. oder prostrative Anfälle v. Petit-Mal-T., dazw. vereinz. gr. Anfälle	leichte Klinodaktylie, Hydroceph. int., perienceph. Prozess	es ist mögl., daß primär eine p.v.E. vorgelegen hat u. Pertussis als Zweitschlag die Manifestierung der Epi. mitverursachte
-	zentrencephal. Epi. (Grand-Mal) u. temporal. Anfälle, epi. Wesensveränderung, Debilität	Fazialisschwäche li., BHR li. abgeschwächt, i. EEG. unter Hyperventilat. gen. Krampfwellenausbreitg.	J.L. Folge der cerebral. Impfkomplikation
kurzdauernde Zustände von Bewußtseinstrübung, Gesicht verfärbt, Leerschlucken	psychomotor. Anfälle, erethischer Schwachsinn	mäßig ausgeprägter Hydrocephalus int., im Liquor geringe EW-werte, chron. perienceph. Prozeß	jetziges Zustandsbild in urs. Zusammenhang mit der p.v.E., sek. durch Resistenzminderung kommt es wahrscheinlich zu Bronchopneumonie u. Dyspepsie

Name	F. A.	E. A.	Impftermin	Inkubat.-zeit	Impfreaktion
(33) Manfred W. geb. 8.4.51	Großmutter vs. an Grippe gest., Tante ms. leidet an Migräne	frühkindl. Entwicklung etwas verzögert	Dez. 53 (2, 9 J.)	8 Tage	Appendicitis und Appendektomie, post op. plötzlich sehr "nervös"
(34) Karl-Daniel Z. geb. 16. 6. 60	Vater Neurotik., Mutter affektlabil u. i. der Gravidit. Depressionen	frühkindl. Entwicklung bis zur Impfg. regelrecht	8. 5. 61 (11 Mo.)	7 Tage	hohe Temperaturen, z. T. über 40° C (4 Tage lang), 20. 5. 61: Stat. epilept. von 4 h Dauer
(35) Helmut Z. geb. 30. 12. 49	in der Fam. des Vaters degenerative Schäden	schwere Geburt, frühkindl. Entwicklg. verzögert, mit 6 Monaten Krämpfe ("Giechtern"), mit 9 Monaten Verdacht auf Debilität, degenerative Zeichen, im März 51 - vor der Pockenimpfung also - Krämpfe mit passagerer Hemiparese li.	30. 4. 51 (16 Mo.)	5 Tage	Halbseitenkrampf li. u. passagere Lähmung li., 3 Tage später Temp. bis 39°

Brücken-symptome	Impffolgen	Befund	Zusammenhangsfrage
-	Enuresis, Absencen	Schonhaltung des re. Beines, Schädelasymmetrie, Hydrocephal. int., im EEG krampfstromverdächtige Abläufe	Vorschädigung, larvierte Form der p. v. E. als Ursache der Epilepsie wahrscheinlich, begünstigt durch "unspez. Reize" (nach PETTE) wie hier z. B. die Appendektomie
-	Grand-Mal-Epilepsie, Hemiparese li., geistiger Entwicklungsrückstand	Konstitutionsanomalien, Wernicke-Mann-Stellung li., Pyramidenzeichen li. ++, kann weder gehen noch stehen, Hydrocephalus int., geistig zurück, im EEG Allgemeinveränderung, spikes, polyspikes u. Steilwellen ohne Herdbildung	jetziger Zustand als Folge der Impfencephalitis
-	am 14. 2. 52 gr. Krampfanfall mit schlaffer Lähmung li., die erst spät in Spastik übergeht und bestehen bleibt, d. h. die für das jetzige Zustandsbild entscheidende Schädigung trat erst am 14. 2. 52 auf, seitdem spastische Hemiparese li., Imbezillität	Hemispastik li., Verkleinerung d. re. Kalottenhälfte u. stärkere Pneumatisation d. re. Felsenbeins, Fazialisparese li., Abducensparese li., im EEG rechtsbetonte Allgemeinveränderung, über der hinteren Temporalregion re. aktiver Krampfherd, Hemiatrophie re., Hydrocephalus int. u. ext.	Vorschädigung, nur einmalige u. nicht richtungsgeb. Verschlimmerung durch die Pockenimpfg., denn das für den jetzigen Zustand entscheidende Ereignis ist erst mit dem Krampfanfall im Febr. 52 eingetreten, u. zw. Impfung u. Anfall am 14. 2. 52 bestehen keine Brückensymptome

IV. Besprechung des Eigenmaterials

Wir berichten über 35 Fälle - 19 Buben und 16 Mädchen, darunter 34 Erstimpflinge und 1 Wiederimpfling - bei denen eine cerebrale Komplikation nach Pockenschutzimpfung zur Diskussion steht. Unsere Befunde stammen aus den Jahren 1954 bis 1967. Das bei der Untersuchung jüngste Kind war 2,2 Jahre alt und die älteste Patientin 33 Jahre alt. Wir fanden folgende Impfreaktionen:

a.) Encephalopathien:
12 Kinder - 10 Buben und 2 Mädchen - die bei der Impfung 8 Monate bis 1,6 Jahre alt waren. Die Hälfte der Kinder war zur Zeit der Impfung im zweiten Lebenshalbjahr. 9 Kinder wiesen u.a. eine Epilepsie auf, 8 waren schwachsinnig, 4 paretisch, ferner ein Junge mit Verhaltensauffälligkeiten und kriminellen Neigungen und ein Mädchen mit innersekretorischer Störung. 5 Kinder hatten im Anschluß an die Impfung einen Status epilepticus gezeigt. Bei 8 Kindern fanden sich Vorschädigungen, u.a. "Giechtern", Debilität und Krämpfe in einem Fall und Bajonettfingersymptom. Bei 3 Patienten kamen epileptische Anfälle in der Familienanamnese vor. Inkubationszeiten: 5 - 21 Tage.

b.) Encephalitiden:
4 Kinder - 3 Mädchen und 1 Junge - zwischen 1,10 Jahren und 4,2 Jahren zur Zeit der Impfung, d.h. eines der Kinder war ein überalterter Erstimpfling. Alle 4 Kinder waren schwachsinnig, bei zweien bestand eine Epilepsie, bei einem eine Hemiplegie. 3 Kinder wiesen eine Vorschädigung auf, darunter Keuchhusten-Encephalitis, Porencephalie und wahrscheinlich angeborene Taubheit. Ein Fall war familiär vorbelastet mit Debilität und Epilepsie. - Inkubationszeiten: 3 bis 10 Tage.

c.) Afebrile Krampfanfälle:
5 Kinder - 3 Mädchen und 2 Buben - im Impfalter von 10 Monaten bis 1,11 Jahren, darunter ein Wiederimpfling von 13,9 Jahren. Die ganze Gruppe wies Epilepsie und Schwachsinn auf, bei zwei Kindern fanden sich außerdem Lähmungen. Ein Kind hatte mit einem Status epilepticus auf die Impfung reagiert. Alle 5 Probanden waren vorgeschädigt, bei einem waren BNS-Krämpfe vorausgegangen. Bei dem Wiederimpfling bestand eine starke familiäre Vorbelastung mit Debilität und Hemmungsmißbildung.
Inkubationszeiten: 9 bis 25 Tage. In einem Fall wurden 56 Tage angegeben.

d.) Herdanfälle mit Fieber:
3 Kinder - 2 Mädchen und ein Junge - die zur Zeit der Impfung zwischen 1,1 Jahren und 1,3 Jahren waren. Ein Kind wurde während der Keuchhusten-

inkubation geimpft. In der Gruppe kam Epilepsie zweimal vor und Verhaltensauffälligkeiten einmal. Zwei Kinder waren vorgeschädigt. - Inkubationszeiten: 1 bis 4 Tage. Bei einem Kind war die Inkubationszeit unbekannt.

e.) Vieldeutige Symptome, v. a. Fieber und larvierte Formen der cerebralen Impfkomplikation:
11 Kinder - 6 Mädchen und 5 Buben - im Alter von 5 Monaten bis 2, 9 Jahren (beim Impftermin), darunter zwei Kinder im ersten Lebenshalbjahr und insgesamt 6 Kinder im ersten Lebensjahr. In dieser Gruppe kamen Epilepsie acht mal und Schwachsinn siebenmal vor, ferner eine Lähmung. In einem Fall trafen Impfung und Keuchhusteninkubation zusammen. 8 Kinder waren vorgeschädigt. In einem Fall trat im Anschluß an die Impfung eine akute Appendicitis auf. Eine Familienanamnese wies auf Krampfanfälle. - Inkubationszeiten: 2 bis 24 Tage.

Ergebnis: Reine Infektkrämpfe kamen bei unseren Patienten als Impfreaktion nicht vor. Relativ hoch ist der Anteil derjenigen Fälle, die als cerebrale Impfkomplikation eine vieldeutige und sparsame Symptomatik - oft z.B. nur Fieber - zeigten und später schwere Folgezustände aufwiesen. Nur in 2 Fällen dieser Gruppe ist ein Zusammenhang mit der Pockenimpfung abzulehnen. Bei allen anderen geht zumindest teilweise der Hirnschaden zu Lasten der Impfung oder steht mit ihr in fraglichem Zusammenhang. Bezeichnend ist auch die Tatsache, daß die beiden beim Impftermin jüngsten Patienten (5 und 6 Monate alt) in dieser uncharakteristischen Form auf die Impfung reagierten. Wir können auf Grund unserer Untersuchungen bestätigen, daß es, wie DOOSE, CARSTENSEN, WEBER und LANGE feststellten, neben den typischen Bildern der cerebralen Impfkomplikation auch blande Encephalopathien gibt, deren ursächliche Bedeutung für die Defektsymptomatik anerkannt werden muß, und daß man diesen "formes frustes" (nach PETTE) v. a. des ersten, aber auch des zweiten Lebensjahres besondere Beachtung schenken sollte.

Ferner fanden wir, daß afebrile Krampfanfälle mit einer auffallend schlechten Prognose behaftet waren. Das Gleiche gilt für den Status epilepticus. Die überragende Bedeutung der Vorschädigung und die erbliche Belastung werden weiter unten noch eingehend besprochen.

Folgende Zusammenstellung gibt Auskunft über die ursächliche Bedeutung der Pockenschutzimpfung für unsere 35 cerebral geschädigten Patienten:

Gruppe	Zahl der Impflinge	Cerebralschaden und Impfung
I	12	sichere Impfschäden
II	8	richtungsgebende Verschlimmerungen
III	11	Zusammenhang mit der Impfung fraglich, nicht hinreichend zu sichern, aber auch nicht eindeutig abzulehnen.
IV	4	kein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung.

Art und Häufigkeit der Folgezustände nach Pockenimpfung in den Gruppen I bis IV.

Gruppe	Epilepsie	Schwachsinn	Paresen, Lähmungen	Verhaltensauffälligkeiten, Charakteranomalien	innersekret. Störung.
I	9	7	6	1	1
II	5	6	2	1	ø
III	9	10	1	1	ø
IV	4	ø	2	ø	ø
Summe:	27	23	11	3	1

Bei 25 von 35 Impflingen sind Hinweise auf mögliche Vorschädigungen im Sinne einer frühkindlichen Hirnschädigung nachweisbar. Diese Schäden sind z. T. pränatal, z. T. sub partu, aber auch nach der Geburt entstanden.

a.) Während der Gravidität:
Hyperemesis gravidarum (4x), Pyelitis bzw. Cystopyelitis (2x), Blutungen (2x), mütterliche Anämie (1x), Leberschaden der Mutter (1x), Cholecystitis (1x).

b.) Unter der Geburt:
Frühgeburt (7x), Geburtsasphyxie (5x), Übertragung (4x), "schwere Geburt" (4x), Zwillingsgeburt (3x), Mangelgeburt (Untergewicht) (1x), Zangenentbindung (1x) und Nabelschnurumschlingung (1x).

c.) Nach der Geburt:
Fieberhafter Brechdurchfall (Dyspepsie, Intoxikation mit erheblichem Gewichtsverlust) (4x), Rachitis (2x), Krämpfe, darunter BNS-Krämpfe (3x), Ileus (1x), Furunkulose (1x) und Keuchhusten-Encephalitis (1x).

Bemerkenswert ist der hohe Anteil der Frühgeburten. Außerdem fanden wir

im Rahmen unserer Untersuchung die Vermutung LEMPPs bestätigt, daß es sich bei den Geburtsasphyxien um pränatal vorgeschädigte Kinder handle.

Die frühkindlich hirngeschädigten Kinder unter unseren Patienten zeigten folgende Besonderheiten und Anomalien in Eigenanamnese und Befund:
Konstitutionsbiologische Auffälligkeiten wie degenerative Zeichen, Dysplasien, ferner Abweichungen der Schädelform (Nach FANCONI sind dyscraniale Kinder häufig dysencephal.) und andere Anomalien funktioneller und morphologischer Art (21x), darunter ein Bajonettfingersymptom und zwei Microcephalien.
Frühkindliche Entwicklungsverzögerungen, v. a. gestörte Sprachentwicklung (10x).
Motorische Unruhe, Schreien, Kopfschmerzen und Nägelkauen in der Säuglingsperiode vor der Impfung (5x).
Trinkfaulheit (3x), Bewegungsstörungen (1x), Neuropathie (1x) und auffallend ruhig als Säugling (1x).
Daraus wird ersichtlich, daß oftmals schon der Habitus und eine differenzierte Anamnese des Impflings genügen, um eine Vorschädigung zu diagnostizieren.

Erkrankungen und manifeste Schäden zur Zeit der Impfung:
Subfebrile Temperaturen und Fieber (2x), leichte Erkältung (1x), Keuchhusteninkubation (2x), Rachitis (1x), Debilität (bei Kontrolluntersuchungen vor der Impfung schon festgestellt) (2x), Porencephalie (1x) und vermutlich angeborene Taubheit (1x).

Häufigkeit der Vorschädigungen in den Gruppen I bis IV.

Gruppe	Vorschädigung gesichert, zum Impftermin erkennbar	Vorschädigung zum Impftermin nicht erkennbar, aber wahrscheinlich oder nachträglich gesichert	keine Vorschädigung
I sichere Impfschäden	4	3	5
II richtungsgebende Verschlimmergn.	4	4	ø
III Zusammenhang mit der Impfung fragl., nicht hinreichend zu sichern, aber auch nicht eindeutig abzulehnen.	8	1	2

(Fortsetzung nächste Seite)

Fortsetzung Tabelle "Häufigkeit der Vorschädigungen in den Gruppen I bis IV":

Gruppe	Vorschädigung gesichert, zum Impftermin erkennbar	Vorschädigung zum Impftermin nicht erkennbar, aber wahrscheinlich oder nachträglich gesichert	keine Vorschädigung
IV kein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung	1	3	ø
Summe:	17	11	7

Ergebnis: Von insgesamt 35 Impflingen waren 28 vorgeschädigt. Unter 12 sicheren Impfschäden waren 7 Vorschädigungen.

Genetische Faktoren. Bei 14 von 35 Fällen lag eine familiäre Belastung vor, darunter Epilepsie (5x), Lähmungen, Migräne, Debilität, Neurosen, Depressionen, Psychopathien, Frühgeburten, degenerative Schäden, Bettnässer, Anomalien, Tbc, Asthma und Leukämie.

Häufigkeit und Schwere der Folgezustände nach Pockenimpfung in Beziehung zu hereditärer Belastung und Vorschädigung der Impflinge:

	erbliche Belastung u. Vorschädigung	nur Vorschädigung	erbliche Belastung ohne Vorschädigung	keine Vorschädigung
schwere Folgezustände	8	14	ø	3
weniger schwere Folgezustände	4	2	2	2
Summe:	12	16	2	5

Ergebnis: Von 35 Impflingen sind 14 erblich vorbelastet. Von diesen 14 Probanden wiederum sind 12 vorgeschädigt. Man kann bei diesem geringen Zahlenmaterial allerdings nur vermuten, daß in Fällen von familiärer Belastung, eventuell über eine Resistenzminderung, frühkindliche Hirnschädigungen gehäuft vorkommen. Andererseits sind unter insgesamt 28 Vorschädigungen "nur" 12 konstitu-

tionell vorbelastete Impflinge. D.h., der in der "fetalen Phase" durch exogene Einflüsse cerebral geschädigte Impfling muß nicht durch endogene, genetische Faktoren vorbelastet sein.

Auf Grund unserer Untersuchungen möchten wir die ausschlaggebende Bedeutung der Vorschädigung bzw. der frühkindlichen Hirnschädigung für das Zustandekommen einer cerebralen Impfkomplikation betonen. (Von 35 Impflingen wiesen nur 7 keine Vorschädigung auf.)

Für die Prognose ist nach unseren Beobachtungen die erbliche Belastung nicht so entscheidend wie die Vorschädigung. Allerdings fanden wir bei Impflingen mit Krampfanfällen in der Familienanamnese durchweg schwere Folgezustände nach Pockenimpfung. In der Gruppe der richtungsgebenden Verschlimmerungen sind von 8 Impflingen 2 familiär vorbelastet, beide mit Epilepsie. Bei unseren Patienten steht die Krampfbelastung, was die Häufigkeit angeht, im Vordergrund. Wir fanden, wie schon HERRLICH, EHRENGUT und WEBER belegten, daß die konstitutionelle Belastung für das Zustandekommen einer p.v.E. oder p.v.Ep. im Einzelfall zwar von Bedeutung sein kann, daß sie aber für die Gesamtzahl der Fälle nicht ausschlaggebend ist.

Impfalter. Von 34 Erstimpflingen wurden 2 in den ersten sechs Lebensmonaten geimpft, 12 im zweiten Lebenshalbjahr, 13 im zweiten Lebensjahr, ferner 5 - sogenannte Spätimpflinge - im Alter von 24 bis 33 Monaten und 1 überalterter Erstimpfling mit 4,2 Jahren. Das Impfalter einer Patientin konnte nicht in Erfahrung gebracht werden. Somit liegt das Durchschnittsimpfalter dieser 33 Erstimpflinge bei 16,5 Monaten. Unter den insgesamt 35 Fällen ist noch ein Wiederimpfling. Das Kind war bei der Wiederimpfung 13,9 Jahre alt.

Inkubationszeiten in den Gruppen I bis IV:

Gruppe		Inkubationszeit in Tagen
I	sichere Impfschäden	4 - 20
II	richtungsgebende Verschlimmerungen	3 - 25
III	Zusammenhang mit der Impfung fraglich, nicht hinreichend zu sichern, aber auch nicht eindeutig abzulehnen	2 - 24
IV	kein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung	1 - 56

Die Impflinge unter 2 Jahren hatten Inkubationszeiten zwischen 1 und 25 Tagen und die über 2 Jahre alten Inkubationszeiten zwischen 3 und 10 Tagen. Damit

wiesen die jüngeren Kinder (unter 2 Jahren) die größere Streubreite auf.

Der Durchschnitt der Inkubationszeiten betrug bei den über zwei Jahre alten Patienten 7, 83 Tage (nach statistischen Angaben in der Literatur: 11, 57 Tage im Mittel) und bei den unter 2 Jahre alten 10 Tage (nach statistischen Angaben in der Literatur: 9, 1 Tage im Mittel).

Unter den 35 Impflingen haben wir 4 mit unbekannten Inkubationszeiten und 9, die mit ihrer Inkubationszeit außerhalb der normierten und gutachterlich anerkannten 4 bis 18 Tage (nach WEBER und LANGE) liegen.

Zusammenhang mit der Impfung	Inkubationszeiten in den von der Norm abweichenden 9 Fällen
Zusammenhang möglich	24, 21 und 2 Tage
sicherer Zusammenhang	25, 21, 20 und 3 Tage
kein Zusammenhang	1, 56 Tage

Unsere Inkubationszeiten unter- oder überschreiten in einigen Fällen die Norm von 4 bis 18 Tagen. Wir fanden Inkubationszeiten zwischen 2 und 25 Tagen und möchten auf Grund dieser Beobachtungen eine größere Streubreite annehmen, denn in unseren "Grenzfällen" war ein Zusammenhang mit der Impfung zumindest fraglich und nicht abzulehnen, oder es lag eine richtungsgebende Verschlimmerung vor. Damit schließen wir uns der Ansicht FANCONIs an, der eine Inkubationszeit von 2 bis 25 Tagen angab.

Impffähigkeit. Bei Anwendung strengerer Kriterien in der Beurteilung der Impffähigkeit bleiben uns von 35 Patienten nur 4 - Fall Nr. 8, 15, 20 und 34 - bei denen wir keinerlei Kontraindikationen der Pockenschutzimpfung feststellen konnten. Bei diesen 4 Impflingen wäre nicht einmal eine Vorimmunisierung angezeigt gewesen. In 9 weiteren Fällen mit nur bedingter Impffähigkeit hätte man wahrscheinlich durch Zurückstellung von der Impfung oder durch die Vorimmunisierung mit Vakzine-Antigen, wie wir sie heute kennen, cerebrale Impfkomplikationen und deren Folgezustände vermeiden können. Der Großteil unseres Krankengutes aber - 22 Patienten - hätte für immer von der Impfung befreit werden müssen, denn in diesen Fällen bestanden absolute Kontraindikationen.

Am Fall Nr. 4 läßt sich die ganze Problematik der Impffähigkeit aufrollen. Bei dieser Patientin hatte eine Vorschädigung zur porencephalen Defektbildung geführt. Die Pockenimpfung traf das traumatisierte Gehirn im Sinne eines Zweitschlages und löste so die klinische Manifestation einer hirnorgan. Schädi-

gung aus. Wir haben hier den einmaligen Fall, wonach zu Lebzeiten der Patientin am pathologischen Präparat der Nachweis erbracht wurde, daß der Cerebralschaden schon vor der Pockenimpfung bestanden hat. Es kann durchaus unterstellt werden, vor der Impfung habe eine klinisch latente oder sehr diskrete Halbseitensymptomatik vorgelegen, die durch eine differenzierte neurologische Untersuchung u.U. aufgedeckt worden wäre.

V. Folgerungen

Trotz der absoluten Seltenheit der cerebralen Impfkomplikationen können im Einzelfall aus einem künstlichen, ärztlichen und gesetzlich vorgeschriebenen Eingriff schwere Folgen resultieren. Beim Zustandekommen der cerebralen Impfkomplikation spielt die Vorschädigung, wie wir anhand unserer Untersuchungen festgestellt haben, eine relativ große Rolle, d.h. speziell die frühkindliche Hirnschädigung.

Die Aufforderung der Gesundheitsämter zur Pockenschutzimpfung enthält einen Fragebogen und ein Merkblatt, in dem zwar nach Geburt, Entwicklung und Krankheiten des Impflings gefragt wird, jedoch z.B. der Schwangerschaftsverlauf nicht aufgeführt ist. Solche allgemeinen Befragungen nützen nicht viel. Nur eine sorgfältige, gezielte Anamnese, die Schwangerschaftsverlauf, Geburtskomplikationen und frühkindliche Entwicklung - v.a. Sprachentwicklung - speziell berücksichtigt, kann latent vorhandene Schäden aufdecken. Dazu gehört selbstverständlich auch die genaue Familienanamnese.

Wir haben in unserem Krankengut z.T. schwere Entwicklungsstörungen, debile Kinder und solche mit Krampfanfällen in der Anamnese, darunter einmal sogar BNS-Krämpfe, ferner Impfungen in Keuchhusteninkubationen hinein sowie Vorschädigung durch Keuchhustenencephalitis, Kontraindikationen also, die bei den öffentlichen Impfterminen nicht erkannt worden sind.

Wir denken nicht an eine generelle Einschaltung von Spezialuntersuchungen vor der Erstimpfung, sondern fordern nur dann eine gezielte pädiatrisch-neurologische Untersuchung, wenn Zweifel an der Impffähigkeit, entweder aufgrund anamnestischer Hinweise oder klinischer Befunde, bestehen.

Es empfiehlt sich, Impflinge, die sich zwar normal entwickelten, aber bei denen der Schwangerschaftsverlauf Besonderheiten aufwies oder eine Geburtskomplikation vorlag, prophylaktisch mit Vakzine-Antigen vorzuimmunisieren.

Schließlich sollte jedes Kind vor der Erstimpfung von dem Haus- oder Kinderarzt untersucht werden, der die Entwicklung des Kindes bis zum Zeitpunkt der Impfung verfolgt hat, und dessen Pflicht es dann wäre - wie EHRENGUT fordert - vorausgesetzt er will die Impfung nicht selbst durchführen, den Impfarzt auf eventuelle Entwicklungsanomalien oder Erkrankungen hinzuweisen, denn der Routinebetrieb der öffentlichen Termine läßt weder eine eingehende Untersuchung noch eine sorgfältige Anamneseerhebung zu.

Wir können anhand dieser Ergebnisse sagen, hätte man die Kautelen besser beachtet, wäre eine relativ große Zahl unserer zur Untersuchung gekommenen Fälle von cerebraler Impfkomplikation und deren Folgezuständen möglicherweise verschont geblieben.

Zusammenfassung

Nach eingehender Erörterung und Übersicht der vorhandenen Literatur über postvakzinale cerebrale Komplikationen bei Pockenschutzimpfung wird anhand eigenen Materials auf die Bedeutung der Vorschädigung bei Impfkomplikationen hingewiesen. In 35 Fällen (19 Buben und 16 Mädchen, 34 Erstimpflinge, 1 Wiederimpfling) stand die Frage der cerebralen Komplikation nach Pockenschutzimpfung zur Diskussion. In 12 Fällen waren in typischem zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung Encephalopathien, in 4 Fällen eine Encephalitis aufgetreten. Afebrile Krampfanfälle wurden bei 5 Kindern beobachtet, Herdanfaälle mit Fieber bei 3 Kindern und in weiteren 11 Fällen vieldeutige Symptome in Form von Fieber im Sinne einer möglichen larvierten Form der cerebralen Impfkomplikation. In den ersten beiden Gruppen, den Encephalopathien und Encephalitiden, waren alle Kinder schwer geschädigt, epileptisch, schwachsinnig und zum Teil paretisch. Auch bei den afebrilen Anfällen waren später Epilepsien nachzuweisen. Bei den leichteren larvierten Symptomen kam es ebenfall später zu Schwachsinn und Epilepsie. Unter den Fällen mit leichterer Anfangssymptomatik waren nur 2, deren Verlauf in keinem Zusammenhang mit der Pockenimpfung stand. Gerade die afebrilen Krampfanfälle hatten eine sehr schlechte Prognose. In 12 von 35 Fällen konnten sichere Impfschäden nachgewiesen werden, bei 8 richtungsgebenden Verschlimmerungen, in 11 Fällen war der Zusammenhang mit der Impfung fraglich, aber auch nicht eindeutig abzulehnen und nur in 4 Fällen bestand sicher kein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung. 25 von 35 Impflingen ließen Hinweise auf Vorschädigungen im Sinne einer frühkindlichen Hirnschädigung erkennen. Dabei erwies sich die detaillierte anamnestische Erhebung als besonders wichtig. Unter insgesamt 28 Vorschädigungen waren 7 sichere Impfschäden. In 11 Fällen war retrospektiv die Vorschädigung zum Zeitpunkt der Impfung wahrscheinlich nicht erkennbar. Verglichen mit der Vorschädigung erwies sich eine evtl. erbliche Belastung als nicht so entscheidend für das Zustandekommen einer cerebralen Impfkomplikation.

Unter den 34 Erstimpflingen wurden 14 im 1. Lebensjahr und 13 im 2. Lebensjahr geimpft, 6 waren Spätimpflinge bzw. überalterte Erstimpflinge. Es fand sich ein Durchschnittsalter von 16,5 Monaten.

Die Inkubationszeiten lagen im wesentlichen im Bereich der bekannten Norm, schwankten aber immerhin bei den sicheren richtungsgebenden Verschlimmerungen zwischen 3 und 25 Tagen.

Als Folgerung dieser Untersuchung wurde auf die Notwendigkeit einer gewissenhaften Anamneseerhebung vor der Erstimpfung hingewiesen, die im Zweifelsfall durch gezielte pädiatrisch-neurologische Untersuchung ergänzt werden müßte. Im Verdachtsfalle dürfte die Pockenimpfung nur unter dem Schutz einer Vorimmunisierung durchgeführt werden.

BERGER, K. und F. PUNTIGAM: Die Altersdisposition bei der postvakzinalen Encephalitis, Dtsch. med. Wschr., 85. Jg., Nr. 35, S. 1520 (1960)

BUCHWALD, G.: Pockenschutzimpfung und postvakzinale Encephalitis, Med. Welt, Nr. 4, S. 195 - 203, (1965)

BUCHWALD, G.: Über die soziale Herkunft impfgeschädigter Kinder, Med. Welt, Nr. 33, S. 1717 - 1721, (1966)

BUCHWALD, G.: Die Pocken im Nachkriegsdeutschland, eine Untersuchung über den Wert der Pockenschutzimpfung, Med. Welt, Nr. 15, S. 948 - 956, (1967)

BUCHWALD, G.: Über ein durch Gerichtsentscheid als Impfschädigung anerkanntes Krampfleiden nach Pockenschutzimpfung, Med. Welt, Nr. 24, S. 1488 - 1491, (1967)

BÜCHNER: Spezielle Pathologie, Urban und Schwarzenberg, 4. Auflage, 1965

CEBULLA, F.: Die Kutanreaktion des Menschen auf die intracutane Injektion von Vaccinia-Antigen, Med. Welt, Nr. 24, S. 1477 - 1488, (1967)

DOOSE, H. und H. CARSTENSEN: Klinische und EEG-Verlaufsbeobachtungen bei postvakzinaler Encephalitis und Encephalopathie, Med. Welt, S. 1542, (1962)

DOOSE, H., H. GERKEN, C. E. PETERSEN und E. VÖLZKE: Elektroencephalographische Untersuchungen zur Genetik der Krampfbereitschaft zentrencephalen Typs, Med. Welt, Nr. 8, S. 417 - 421, (1967)

EHRENGUT, W.: Impffibel, F.K. Schattauerverlag, Stuttgart 1964

EHRENGUT, W.: Zur Frage der immunogenen Wirkung unserer Pockenimpfstoffe, Med. Welt, Nr. 45, S. 2410 - 2412, (1964)

EHRENGUT, W.: Bemerkungen zur vorstehenden Arbeit von G. BUCHWALD, Med. Welt, Nr. 4, S. 204 - 206, (1965)

EHRENGUT, W.: Ursachen einer generalisierten Vakzine mit Ekzema vaccinatum und deren Behandlung mit inaktiviertem Pockenimpfstoff, Med. Welt, Nr. 17, S. 937 - 939, (1965)

EHRENGUT, W. und J.: Zur Frage der Pockenschutzfrühimpfung, die Altersverteilung bei Fieberkrämpfen nach der Pockenschutzerstimpfung. Dtsch. med. Wschr. 90. Jg., Nr. 40, S. 1768 - 1771, (1965)

EHRENGUT, W.: Die Impfung des überalterten Erstimpflings (19. Deutsche Therapie-Woche in Karlsruhe), Med. Welt, Nr. 42, S. 2525, (1967)

FANCONI, G., Zürich, und A. WALLGREN, Stockholm, Lehrbuch der Pädiatrie, 7. Auflage, Schwabe und Co. Verlag Basel/Stuttgart 1963

HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, 24./25. Auflage, Springer-Verlag 1960

HAUX, E.H.: Die Rätsel um den Impf- und Grippetod, Stuttgarter Zeitung, Nr. 32, 9. Febr. 1966, S. 39

HERRLICH, A., W.EHRENGUT und WEBER: Untersuchungen über Disposition und Prognose der Encephalitis postvaccinalis, Münchner med. Wschr., 98.Jg., Nr. 5, S. 156 (1956)

HERRLICH, A.: "Über Vakzine-Antigen" (Versuch einer Prophylaxe neuraler Impfschäden), Münchner med. Wschr., 101. Jg., Nr. 1, S. 12 (1959)

HERRLICH, A.: Probleme der postvaccinalen Encephalitis, Diagnose und Häufigkeit, Dtsch. med. Wschr., 87. Jg., Nr. 2, S. 71, (1962)

KALM, H.: Entzündliche, nicht erregerbedingte Erkrankungen des Hirns, - (Vorträge gehalten anläßlich des 32. Fortbildungskurses in Regensburg am 10. Mai 1964) - Regensburger Jahrbuch der ärztlichen Fortbildung Band XIII, S. 162, Juni 1965

KENTER, E.J.W.: Predisposition to postvaccinial Encephalitis, significance of constitution especially the status dysraphicus in the genesis of p.v.E., Verlag: Elsevier Publishing company Amsterdam, London, New York, Princeton, 1960

KOCH, Fr.: Encephalitis postvaccinalis und Vorimpfung mit Vakzine-Antigen (HERRLICH), Dtsch. med. Wschr., 88 Jg., Nr. 40, S. 1937 - 1940, (1963)

Komplikationen der Pockenimpfung, Praxis-Kurier 4, Jahrgang 5, München, 15. Febr. 1967, B 6674 D

KRASSNIG, M.: Die encephalitische Schwerhörigkeit des Kindes, Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Nr. 171

LEMPP, R.: Frühkindliche Hirnschädigung und Neurose, Verlag Hans Huber, Bern, 1964

LIPPERT, E.: Indikationen und Kontraindikationen für die Anwendung von Vakzine-Antigen, Münchner med. Wschr., 104. Jg., Heft 12, S. 542, (1962)

MATTHES, A. und H. PIESBERGEN: Konnatale Toxoplasmose und Vakzine-Encephalitis, zugleich ein Beitrag zur Frage der pathologischen Veränderungen bei Müttern toxoplasmosekranker Kinder, Dtsch. med. Wschr., 81. Jg., Nr. 28, S. 1121 (1956)

MUTZENBECHER, H. v.: Die Pockenausbrüche im Nachkriegsdeutschland, eine Folge unzureichender Impftechnik und mangelhafter Impferfolge, Med. Welt, Nr. 28, S. 1665 - 1666, (1967)

Neurological complications of smallpox vaccination, Brit. med. J. 1964, II, 1345 - 1347

OTTO, H.-S. und K.-O. LEYDE: Krämpfe im Kindesalter, Med. Welt, Nr. 37, S. 2158 - 2164, (1967)

PELLER, S.: Zur Frage der Pockenimpfung, Med. Welt, Nr. 29, S. 1694 - 1695, (1967)

PETTE, H. und H. KALM: Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute, Handbuch der inneren Medizin, 4. Auflage, V/3, S. 106

PINCUS, FLICK: Erfolgreiche Pockenschutzimpfung ohne örtliche Reaktion an der Impfstelle, Ref., Dtsch. med. Wschr. 88, S. 1967 (1963)

SCHLÜTER, K.: Postvakzinale Encephalitis bei einem mit Vakzine-Antigen vorimmunisierten Kinde, Münchner med. Wschr., 106. Jg., S. 2305 - 2308, (1964)

SEELEMANN, K.: Zerebrale Komplikationen nach Pockenschutzimpfungen mit bes. Berücksichtigung der Altersdisposition in Hamburg 1939-1958, Dtsch. med. Wschr., 85. Jg., Nr. 25, S. 1081 (1960)

SEITELBERGER, F.: Zum Problem der postvakzinalen Encephalomyelitis mit besonderer Berücksichtigung der zentralnervösen Komplikationen nach Pockenschutzimpfung, Nervenarzt, 37. Jg., Heft 2,(Febr. 1966)

STICKL, H.: Impfkalender und Impfprobleme des praktischen Arztes, Med. Welt, Nr. 12, S. 636 - 638, (1966)

STICKL, H.: Leitgedanken zur Anwendung von Vakzine-Antigen und von Gamma-Globulinen bei Massenimpfungen im Pockenalarmfall, Die gelben Hefte, Nr. 13, S. 582 - 585, (1967)

VRIES, Ernst de: Postvaccinial perivenous Encephalitis. (A pathological anatomical study on the place of postvaccinial perivenous encephalitis in the group encephalitides. - The disease of TURNBULL - LUKSCH - BASTIAANSE), Verlag: Elseviers Publishing company 1960

WEBER, G. und I. LANGE: Zur Variationsbreite der Inkubationszeiten postvakzinaler zerebraler Erkrankungen, Dtsch. med. Wschr., 86. Jg., Nr. 31, S. 1460, (1961)

Lebenslauf

Am 13. 10. 1938 wurde ich als Tochter der Eheleute Albert Staiger und Frau Adele, geborene Gerstenberger, in Stuttgart geboren. Im Jahr 1945 wurde ich in Stuttgart-Sillenbuch eingeschult. Ab 1948 besuchte ich das Heidehof-Progymnasium in Stuttgart und wechselte im Frühjahr 1954 auf das Neusprachliche Gymnasium Königin-Katharina-Stift Stuttgart über, in dem ich am 7. März 1957 die Reifeprüfung erlangte. Es folgte ab Herbst 1957 eine zweijährige Ausbildung als Praktikantin in der Stuttgarter Marien-Apotheke mit abschließender pharmazeutischer Vorprüfung am 4. September 1959.

Im Wintersemester 1959/60 begann ich in Tübingen mit dem Medizinstudium, das 1960 durch ein Semester Pharmazie unterbrochen wurde. Nach einem Studium in Tübingen und Basel bestand ich am 28. Januar 1966 das Medizinische Staatsexamen in Tübingen.

Vom 15. 7. 1966 bis zum 15. 8. 1966 machte ich eine Vertretung auf der inneren Abteilung der Veronika-Klinik Stuttgart. Vom 1. 9. 1966 bis zum 28. 2. 1967 war ich als Medizinalassistentin in der Chirurgischen Klinik des Katharinenhospitals Stuttgart tätig, daran anschließend vom 1. 4. 1967 bis zum 31. 7. 1967 auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart und vom 1. 10. 1967 bis zum 30. 4. 1968 in der Medizinischen Klinik Berg des Krankenhauses Bad Cannstatt.

Für die Überlassung des Themas möchte ich Herrn Professor Dr. med. R. Lempp vielmals danken.